

Die Morphometrie des endokrinen Pankreas bei chronischer Pankreatitis

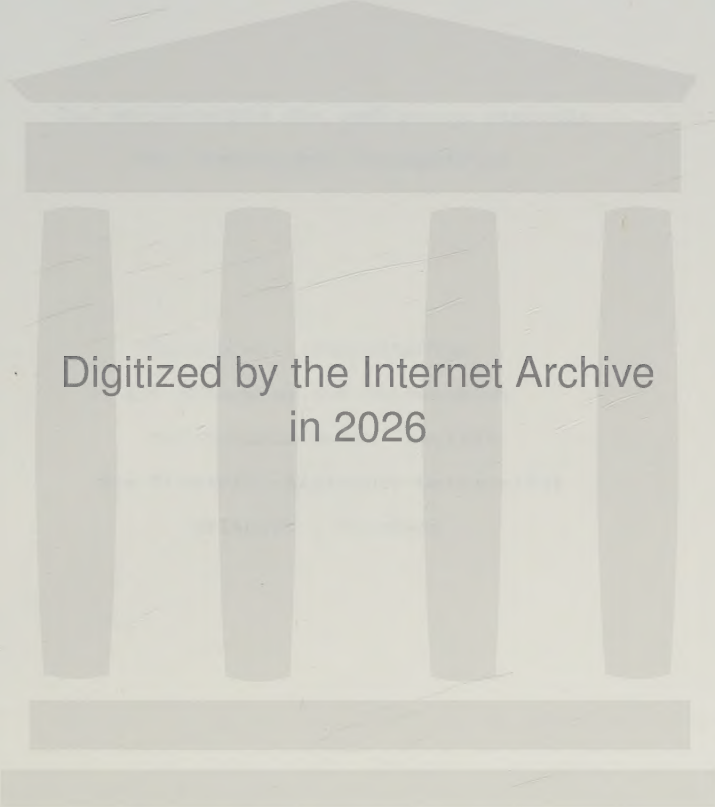
Vorgelegt

von

Norbert Müller

aus

Nürnberg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546216_0085

Aus dem Pathologischen Institut
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen - Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. Volker Becker)

Die Morphometrie des endokrinen Pankreas
bei chronischer Pankreatitis

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Norbert Müller
aus Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 27.07.1981

Meinen lieben Eltern gewidmet

GLIEDERUNG

	Seite
I. Einleitung	1
II. Material	
Definition der Stadien der chronischen Pankreatitis	2
III. Methode	
A. Färbemethode	3
a) nach GRIMELIUS	3
b) nach SCHIEBLER-SCHIESSLER	8
c) nach IVIC	10
d) nach GOMORI	14
e) ALDEHYD-FUCHSIN Färbung	16
B. Aufbau und Funktion des TEXTUR- ANALYSE-SYSTEMS LEITZ-WETZLAR	17
a) Programm "Flächenprozent und Sehnenlänge"	18
b) Arbeitsvorgang	21
IV. Ergebnisse	
A. Methodische Ergebnisse	24
a) der Färbungen	24
b) am TEXTUR-ANALYSE-SYSTEM	27
B. Meßergebnisse	
a) Vergleichswerte	28
b) Stadien der chronischen Pankreatitis	30
c) Zusammenfassung der Meßergebnisse	33
d) Vergleich der B Zellenmessungen durch die IVIC und SCHIEBLER-SCHIESSLER Färbung	34

	Seite
V. Diskussion	
A. der Methode	36
B. der Meßergebnisse	40
a) Vergleich der Pankreaten zwischen an "chronischer Pankreatitis Erkrankten und Gesunden"	40
b) Vergleichswerte	42
c) Werte der chronischen Pankreatitis- stadien	44
d) Aussagefähigkeit der IVIC und SCHIEBLER-SCHIESSLER Färbung	45
e) Präzisionsmaß der statistischen Ergebnisse	46
f) Auswertung und Vergleiche der	
1. absoluten gesamten Inselfläche	48
2. des Inselumfangs	49
3. der absoluten Teilinselflächen	49
4. der Flächenprozentmessungen	50
5. der Zellzahlen	51
6. Größe der Einzelzellen	52
VI. Konklusion und Schlußfolgerungen	54
VII. Zusammenfassung	59
VIII. Anhang	61
IX. Literatur	78
X. Lebenslauf	82

I. EINLEITUNG

Die Beziehungen zwischen dem exokrinen und endokrinen Pankreas sind unter normal anatomischen Bedingungen unter dem Stichwort der Dissemination (FERNER 1974) bearbeitet worden. Unter pathologisch anatomischen Bedingungen sind diese Verhältnisse besonders bei der fortgeschrittenen, chronischen tryptischen Pankreatitis nur wenig bearbeitet worden. Aber gerade unter den Bedingungen des völligen Unterganges des exokrinen Drüsenanteils kann die morphologische Reaktion der Inseln Aufschluß über ihre Abhängigkeit von dem umgebenden Gewebe auch im Hinblick auf das funktionelle Verhalten und die Pathibilität der Einzelzellen (A, B) geben.

Wir haben versucht, an einem großen Material von 3161 Inseln mit morphometrischer Methodik genaue Daten über die Inselgröße, Inselfläche, den Inselumfang, das AB-Verhältnis, Zellzahlen, die Einzelzellgrößen, insbesondere bei fortgeschrittenen Stadien der chronischen Pankreatitis bis hin zur Metatrypsis (V. BECKER 1973) zu bestimmen. Wir hatten gehofft, mit Hilfe von harten Daten zur Morphologie der Inseln, Schlüsse auf die Schwere und schwierige Einstellung des postpankreatischen Diabetes ziehen zu können.

II. MATERIAL

Es wurden 36 Präparate von Patienten, die an chronischer Pankreatitis litten, ausgewählt. Die Einsendungen stammten aus der Chirurgischen Klinik der FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT an das Pathologische Institut Erlangen im Zeitraum von 1972 bis 1978. Dabei handelte es sich vorwiegend um die Pankreatitisstadien III und IV.

Die Gradeinteilung der chronischen Pankreatitis ist abhängig vom Ausmaß des Unterganges des exkretorischen Parenchyms und des substituierenden Bindegewebes (V. BECKER 1973). Die Grenzen sind naturgemäß fließend, die Beurteilung erfolgt eindrucksmäßig, ist also eine semiquantitative Methode.

Als Kontrolle wurden Schnitte von 19 besonders gut erhaltenen Pankreaten aus Sektionsmaterial verwendet. Diese stammten aus den Jahren 1979 und 1980.

Alle Schnitte wurden in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet. Bei der von IVIC (1959) angegebenen Färbemethode wurde später mit Bouin nachfixiert. Im Schlittenmikrotom wurden Serienschnitte mit der Schnittdicke von 4 bis 5 μ angefertigt. Dabei wurden vorwiegend C und D Messer benutzt. Teilweise waren die Schnitte stark verkalkt und 2 Präparate enthielten Steine.

III. METHODE

A. Färbemethode

a) GRIMELIUS (1968) Färbung:

Die Versilberung nach GRIMELIUS (1968) zur Darstellung der A Zellen fiel negativ aus nach dem Originalrezept.

Vorgehen: Entparaffinierte Schnitte kommen aus Aquadest.

1. Frische, wässrige Silbernitratlösung 3 Std. bei 60° C oder 24 Std. bei Zimmertemperatur. Dunkle Küvette verwenden.
2. Reduktionslösung 1 Min. bei 40° - 45° Celsius (Wasserbad).
3. 5%ige wässrige Natriumthiosulfatlösung 2 Min.
4. Abspülen in Aquadest. 5 Min.
5. Frische, wässrige Silbernitratlösung 10 Min. bei Zimmertemperatur.
6. Reduktionslösung 1 Min. bei 40° - 45° C (Wasserbad).
7. Entwässerung in aufsteigender Alkoholreihe aus Xylol aufziehen und mit Eukitt eindecken.

Lösungen:

Frische, wässrige 0,03%ige Silbernitratlösung:

10 ml 0,2 m Essig/Natriumacetatpuffer

(Stammlösung 1 9,5 ml

(Stammlösung 2 90,5 ml pH 5,6)

im Kühlschrank ca. 7 Monate haltbar

37 ml Aquadest.

3 ml 1%ige wässrige Silbernitratlösung.

Reduktionslösung:

1%iges Hydrochinon

5%iges Natriumsulfit (crist.)

beide Lösungen jedesmal frisch ansetzen!

Eine weitere Versilberungsmethode nach GRIMELIUS (1971) aus DORSCHES ACTA HISTOCHEMICA Band 60, von mir GRIMELIUS II (1971) benannt, brachte nicht den gewünschten Erfolg.

GRIMELIUS II:

1. Puffer 1,2 ml 1,7 % Essigsäure
 0,3 ml 1,6 % Na Acetat
 Auffüllen mit Aquadest. zu 100 ml
2. Reduktionsmittel:
 1 g Hydrochinon
 5 g kristallines Natrium Sulfit
 Auffüllen mit Aquadest. zu 100 ml
3. 2%ige wässrige Oxalsäure
4. 5 % wässrige Natriumthiosulfatlösung

Arbeitsvorgang:

- A) Hydrieren und in Aquadest. mehrmals waschen
 - B) 48 Stunden lang bei 45° C in 100 ml Puffer und 2 g Silberproteniat
 - C) 2mal in Aquadest. waschen
 - D) Reduktion 10 Min. lang bei Zimmertemperatur
 - E) Ausgiebig in Aquadest. waschen
 - F) 3 Min. in 2 % Oxalsäure
 - G) Abspülen in Aquadest.
 - H) 10 Min. in Natriumthiosulfat fixieren
 - I) 5 Min. unter laufendem Wasser waschen, dehydrieren.
- Um ein positives Ergebnis zu erreichen, wurden folgende Parameter der GRIMELIUS I (1968) Färbung getestet.
1. Einfluß der Fixierung
Ein späteres positives Ergebnis wurde erreicht:

Bei einer Fixierung des Materials zwischen 10 % und 30 % Formalin. Keine Reaktion fand bei Fixierungsmitteln wie Aceton, Äthanol und Äthanolmischung statt.

2. Eine Voroxidation nach GOMORI (1941) blieb ohne Einfluß.

Ausführung:

- A) Entparaffinierte Schnitte kommen in eine Mischung von 1/4%igem KMnO_4 und 1/2%iger H_2SO_4 30 - 60 Sekunden. Abspülen mit H_2O .
- B) Bleichen in einer 1 - 5%igen Lösung von Natriumbisulfit oder in 3%iger Oxalsäure, eine Minute. Fließendes Wasser.
- C) Azokarmin 15 - 45 Min. bei 56° Celsius.
- D) Fließendes Wasser eine Minute.
- E) Meist muß nicht differenziert werden; nur wenn der Schnitt zu dunkel ist, muß in Anilin-Alkoholgemisch differenziert werden.
- F) 5 % Eisenalaunlösung.

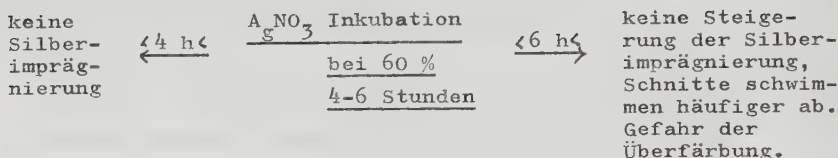
3. Einfluß des pH

pH		pH		pH	
←	3	←	5,4-5,8	→	8,3
keine Reaktion		schwächer werdende argyrophile Reaktion		schwächer werdende argyrophile Reaktion	keine Reaktion

4. Einfluß der Konzentration von Silbernitrat

0,001 %		0,03%-0,08%		1 %	
←	$\frac{\text{AgNO}_3}{\text{g}} 3$	←	$\frac{\text{AgNO}_3}{\text{g}} 3$	→	$\frac{\text{AgNO}_3}{\text{g}} 3$
keine Reaktion		schwächer werdende Silberimprägnierung	sehr gute Reaktion, sehr gute Silberimprägnierung	schwächer werdende Silberimprägnierung	keine Reaktion

5. Einfluß der Zeit bei GRIMELIUS I

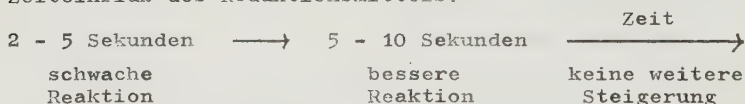


Bei GRIMELIUS II (1971) konnte keine Silberimprägnierung trotz einer Steigerung der Inkubationszeit auf 96 Stunden erreicht werden.

6. Einfluß der Reduktionslösung

Wurde in der Reduktionslösung nur Hydrochinon verwendet, fand keine Silberimprägnierung statt. Derselbe Effekt ließ sich erzielen, wenn nur Natriumsulfit verwendet wurde.

Zeiteinfluß des Reduktionsmittels:



Durch diese Ergebnisse bestärkt, wurde folgende abgewandelte GRIMELIUS (1968) Färbung zur Darstellung der A Zellen und deren Granula verwendet:

Formalinfixierte, entparaffinierte Schnitte gehen zu

1. Absteigenden Alkoholreihe bis Aquadest.
2. 6 Stunden bei 60° Celsius Inkubation mit A_gNO_3
3. 1 Minute Reduktion bei 45° Celsius im Wasserbad
4. Sehr kurzes Abspülen mit Aquadest.
5. 5 % Na-Thiosulfatlösung 2 Minuten zur Fixation
6. 10 Minuten Inkubation mit A_gNO_3
7. 1 Minute Reduktion bei 45 % Celsius im Wasserbad
→ kurz Aquadest.
8. Aufsteigende Alkoholreihe zum Xylol
9. Einbetten in Eukitt.

Lösungen:

1. 0,03 % AgNO_3 : 10 ml 0,2 m Essigsäure/Na-Acetatpuffer (pH 5,6)
+ 87 ml Aquadest.
+ 3 ml 1%ige wässrige AgNO_3 Lösung

2. Reduktionslösung: 1 g Hydrochinon
+ 5 g Natriumsulfit
+ 100 g Aquadest.

3. 5 % Na-Thiosulfatlösung:
Essig - Natriumacetatpuffer
Stammlösung 1 : Essigsäure 9,5 ml
Stammlösung 2 : Na - Acetat 90,5 ml

Stammlösung 1 : Essigsäure 96%ig

MG 60,05 . d 1,058

63,53 ml = 100 % auf 1 l = 1 m

12,70 ml auf 1 l = 0,2 m

Stammlösung 2 : Natriumacetat

MG 136,08 g auf 1 l = 1 m

27,21 g auf 1 l = 0,2 m

Beide Lösungen wie oben genannt, mischen.

Mit dieser modifizierten Färbung lassen sich sehr gute Ergebnisse am Pankreas erzielen. Es sind nur wenige Schnitte abgeschwommen. Die gefärbten Schnitte zeigten fast alle ein positives Ergebnis. Wird mit sauberen, abgedunkelten Küvetten gearbeitet, in denen die Silberimprägnierung stattfindet, so wird sich ein positives Ergebnis einstellen. Die Färbung erscheint sehr kontrastreich. Die Zellkerne sind intensiv schwarz auf Grund der besonders starken Versilberung des Chromatins. Die sekretorische Granula der A Zellen erscheint schwarz. Der übrige Teil der A Zellen und die übrigen Zellen, der Insel stellen sich als gelblicher Hintergrund dar.

Die Silberpartikel ordnen sich oft im äußeren Bereich der A Zellen an und variieren von einigen wenigen bis zu dicht gepackten Massen.

b) Darstellung der B Zellen durch die Färbemethode
nach SCHIEBLER-SCHIESSLER (1959)

Mit dieser Färbung wurden die B Zellen des Pankreas teilweise kontrastreich hervorgehoben. Dabei wurde nach folgendem Originalrezept nach SCHIEBLER-SCHIESSLER (1959) verfahren:

Die Schnitte werden entparaffiniert und kommen aus dem Aquadest.

1. 3 Minuten Oxidation in KMnO_4 Lösung
2. Kurz spülen in Aquadest.
3. 30 Sekunden entfärben in 3%iger Oxalsäure
4. 5 Minuten Fließwasser
5. 5 Minuten Pseudoisocyanin
6. Kurz spülen in Aquadest.
7. Sofort einbetten in Karion F

Lösungen:

- I. Oxidation: 10 ml 2,5 % KMnO_4
10 ml 5 % H_2SO_4
70 ml Aquadest.
- II. 36 mg Diäthylpseudoisocyanin
100 ml Aquadest.

Mikroskopiert wird bei monochromatischem Licht mit einem Filter von 578 nm. Es wurde N.N Diäthylpseudo-

isocyaninchlorid (. HCL) verwendet. Die Schnitte erscheinen mit polychromatischem Licht intensiv rot-orange. Die LANGERHANS'SCHEN INSELN stellen sich etwas heller dar. Unter dem Licht einer Wellenlänge kann man die starke monochromatische Reaktion beobachten. Die A Zellen der Gewebe bleiben unverändert orthochromatisch. Die B Zellen reagieren monochromatisch und erscheinen durch den Filter dunkelbraun bis schwarz. Dies entsteht dadurch, daß die metachromatische Reaktion an die granulären Bestandteile der B Zellen gebunden sind. Ebenfalls metachromatisch reagieren die Mastzellen und Gefäßelastika.

Die SCHIEBLER-SCHIESSLER (1959) Methode ist äußerst sensibel. Es konnten alle Schnitte angefärbt werden, jedoch mußte bei einigen Fällen bis zu 15mal nachgefärbt werden, um ein befriedigendes Ergebnis zu erhalten. Auffällig war, daß sich die Kontrollsektionsschnitte wesentlich schwieriger anfärben ließen als die Einsendungsschnitte. Durch die stärker eintretende Autolyse beim Sektionsmaterial kommt es zu einer Eiweißausfällung. Dadurch läßt sich eine Metachromasie schwieriger herbeiführen.

c) Selektive Färbung der A und B Zellen nach IVIC (1959)

Die Schnitte wurden in Bouin 24 Stunden nachfixiert. Dabei ist es besonders wichtig, daß nicht länger nachfixiert wird und der Überschuß an Pikrinsäure vollständig entfernt wird. Werden diese beiden Parameter nicht eingehalten, so ist der Erfolg meist negativ.

Färbung:

1. Entparaffinierte Schnitte kommen aus Aquadest. noch einmal für 24 Stunden in eine Lösung aus Bouin und 3 g Chromalaun.
2. Auswaschen bis zur völligen Entfernung der Pikrinsäure. 80 % Alkohol und einige Tropfen Ammoniak.
3. Oxidation der Schnitte in saurem Kaliumpermanganat für 1 Minute. 0,25 g KMnO_4 aufgelöst in 10 ml Aquadest.
+ 10 ml H_2SO_4 - 5%ig
+ 60 ml Aquadest.
4. Kurzes Auswaschen der Schnitte in Aquadest.
5. Bleichen in 3%iger Oxalsäure - 1/2 - 1 Minute.
6. Kurzes Auswaschen in Aquadest.
7. Gutes Durchtränken der Schnitte mit 70 %igem Alkohol - mindestens 5 Minuten.
8. Übergießen der Schnitte mit Viktoriablaulösung.
Die Färbung dauert 3 - 10 Minuten. Die Intensität der Färbung wird unter dem Mikroskop kontrolliert. Zu diesem Zweck wird die Farbe abgegossen und das Präparat in Aquadest. abgewaschen. Sollten sich die B Zellen nicht von dem exokrinen Anteil durch ihre blaue Farbe unterscheiden, so wird das Präparat nochmals reichlich mit 70%igem Alkohol mindestens 5 Minuten durchtränkt und wieder mit Viktoriablau übergossen. Zeigen die B Zellen aber dunkelblaue Farbe, so wird das Präparat so lange mit dem 70%igem Alkohol gewaschen, bis der exokrine Anteil farblos oder blaß-

bläulich erscheint. Der letztere Fall liefert ein besseres, endgültigeres Bild. Der Alkohol wird durch kurzes Auswaschen in Aquadest. entfernt.

9. Färbung mit saurem Fuchsin 2 Minuten.
10. Fuchsin wird abgossen und das Präparat ohne Abspülen mit ein paar Tropfen 1%iger Phosphormolybdänsäure übergossen. Kurz Aquadest. Nach dieser Behandlung ist das ganze Präparat diffus rot gefärbt. Daneben sind immer noch blau gefärbte B Zellen sichtbar.
11. Fuchsin wird aus den exokrinen Zellen durch Differenzierung in der Pikrinsäure entfernt. Durch Eintauchen des Objektträgers in die Mischung wird das Präparat allmählich entfärbt. Von Zeit zu Zeit wird es in Aquadest. ausgewaschen und unter dem Mikroskop kontrolliert. Die Differenzierung wird unterbrochen, wenn das Zytoplasma der Azinuszellen hellrot geworden ist.
12. Alkoholreihe, Xylol, Balsam.

Lösungen:

Bouin: 45 ml gesättigte, wässrige Pikrinsäure
15 ml Formol 40%ig
3 ml Eisessig
+ 2,5 - 3 g Chromalaun (Kaliumchrom III Sulfat)

Viktoriablau:

1%ige alkoholische (96%ig) Lösung von	
Viktoriablau	0,25 ml
96%iger Alkohol	1,00 ml
Glycerin	3,00 ml
Eisessig	0,25 ml

Saures Fuchsin:

Gesättigte, wässrige Lösung von saurem	
Fuchsin	1 ml
Eisessig	1 ml
Aquadest.	75 ml

Die Lösung ist längere Zeit haltbar.

Pikrinsäure - Differenzierungsgemisch:

Gesättigte alkoholische Pikrinsäure 96%ig	10 ml
Aquadest.	60 ml

Diese Lösung ist in einer Küvette aufzubewahren.

Als Ergebnis stellen sich die A Zellen intensiv rot dar. A Zellen sind nicht von D Zellen unterscheidbar. Die B Zellen erscheinen intensiv blau, der exokrine Zellenanteil blaßrosa. Die kollagenen Fasern sowie die Zellkerne färben sich rot. Elastische Fasern sind dunkelblau dargestellt. Schleim und Mastzellen stellen sich blau dar.

Für ein Gelingen der Färbung sind folgende Parameter unbedingt einzuhalten:

1. Im Gegensatz zum Originalrezept, in dem in Bouin 3 Tage fixiert wird, wird bei dieser Methode 24 Stunden in Bouin nachfixiert. Die Zeit sollte nicht überschritten werden, weil sich sonst die Schnitte mit Viktoriablau sehr schwer anfärben lassen.
2. Kommen die Schnitte aus Bouin, so ist das Auswaschen bis zur völligen Pikrinsäureentfernung absolut notwendig. Zur Kontrolle hält man den Schnitt gegen eine Lichtquelle. Es darf kein gelblicher Schimmer sichtbar sein.

In einigen Fällen mußte Viktoriablau mehrmals einwirken, weil die A Zellen ungenügend gefärbt waren. Vor dem nochmaligen Einfärben werden die Schnitte mit 70%igem Alkohol gewaschen. Länger angesetzte Viktoriablau Lösungen färbten besser als frisch hergestellte.

3. Die Färbung mit saurem Fuchsin sollte im Gegensatz zum Originalrezept nicht über 2 Minuten dauern. Bei einer Dauer von 5 Minuten mußte bis zu einer halben Stunde differenziert werden und in einigen

Fällen konnten die Präparate nicht mehr vollständig differenziert werden.

4. Die wässerige Lösung von saurem Fuchsin sollte unbedingt gesättigt sein, weil sie sonst zu leicht im Differenzierungsgemisch "ausgewaschen" wird. Deshalb muß die Lösung über mehrere Tage angesetzt werden, weil sich die Lösung erst dann nach und nach absättigen läßt.
5. Bei der aufsteigenden Alkoholreihe wurde der 70 % Alkohol schnell durchschritten, weil Viktoriablau aus den Schnitten herausgelöst wird. Die Schnitte werden nicht länger als eine Minute belassen. Es ist auch sinnvoll, mit Viktoriablau leicht zu überfärben.

d) Chrom-Hämatoxylin-Phloxin-Färbung nach GOMORI (1941)

Formalinfixierte Schnitte werden aus Xylol über die Alkoholreihe ins Wasser geführt.

Ausführung der Färbung:

1. Entparaffinierte Schnitte werden in Bouinsche Lösung bei 37° Celsius (12 - 24 Stunden), in der auf 100 ml 3 - 4 g Chromalaun gelöst sind, belassen.
2. Oxidieren mit folgender Mischung: 1 - 2 Minuten 2,5 % KMnO_4 und 5 % Schwefelsäure, von jedem ein Teil destilliertes Wasser 6 - 8 Teile. Spülen!
3. Bleichen mit 2%iger Oxalsäure. Fließendes Wasser.
4. Färbung in Chromhämatoxylin etwa 5 - 10 Minuten, beziehungsweise so lange, bis die B Zellen dunkelblau gegen den blasseren Hintergrund heraustreten.

Herstellung: Gleiche Volumenteile 1%ig wässrige Hämatoxylinlösung und 1%ige Chromalaunlösung. Auf je 100 ml der Mischung werden 2 ml einer 5%igen $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ Lösung und 1 ml 5%ige H_2SO_4 zugesetzt. Die Mischung ist nach 48 Stunden reif und kann im Eisschrank mehrere Monate aufbewahrt werden. Sie soll eine tief opake, purpurblaue Farbe haben.

5. Differenzieren in 0,5%igem HCl Alkohol ungefähr 30 Sekunden. Fließendes Wasser 2 - 3 Minuten.
6. Gegenfärbung mit 0,5%iger wässriger Phloxinlösung 2 - 3 Minuten. Spülen.
7. Eintauchen in 5%ige Phosphorwolframsäure 1 - 2 Minuten.
8. Fließendes Wasser 5 Minuten. Der Schnitt soll seine rote Farbe wieder gewinnen.
9. Differenzieren in 85%igem bis 90%igem Alkohol, bis die A Zellen tief rot herauskommen.
10. 96%iger Alkohol, absoluter Alkohol, Xylol, Balsam.

Als Ergebnis zeigen sich die A Zellen rot (granuliert oder homogen), die B Zellen blau (große, blaue ins rotviolett gehende Granula), D Zellen von A Zellen nicht unterscheidbar. Daneben werden die Gitterfasern und elastischen Fasern tiefblau dargestellt. Obwohl ich mich an das Originalrezept hielt, gelang es mir nur in wenigen Fällen, die β -Granula anzufärben. Eine Verstärkung der Oxidation (KMnO_4 Konzentrationssteigerung auf 5 % und H_2SO_4 Steigerung auf bis 10 %) brachte keine Verbesserung. Wahrscheinlich wurden einige Fälle zu lange fixiert. Daneben ist der Blauton der β -Granula mehr ein Rotviolett, so daß das TAS die unterschiedlichen Zellen nicht mehr kennen kann.

e) Aldehyd-Fuchsinfärbung nach GOMORI (1953)

0,5 g reines Thionin werden mit 7,5 ml Paraldehyd, 1 ml konzentrierter Salzsäure und 95,5 ml absolutem Alkohol gemischt, in eine gut verschließbare Flasche gegeben und einige Tage aufbewahrt. Dabei ist zu beachten, daß das Gemisch nur $\frac{1}{2}$ Wochen haltbar ist.

Das Ergebnis ist besonders gut, wenn mit ZENKER'SCHEN GEMISCH fixiert wurde.

Ausführung der Färbung:

1. Die Schnitte kommen 3 Minuten in angesäuertes Kaliumpermanganat. 0,3%iges KMnO_4 und 0,3%ige H_2SO_4 zu gleichen Teilen.
2. Kurz einstellen in 5%iges Kaliummetabisulfit.
3. Färben mit Aldehydthionin 5 - 10 Minuten.
4. Abspülen in H_2O .
5. Entwässern und eindecken in Balsam.

Die A Zellen stellen sich rot, die B Zellen blau und die D Zellen grün gefärbt dar. Die Kontrastierung im TAS war zu gering, als daß die Färbemethode weiter verfolgt wurde. Es ist wahrscheinlich, daß die Fixierung mit Formalin nicht den Erfolg brachte wie ZENKER'SCHES GEMISCH.

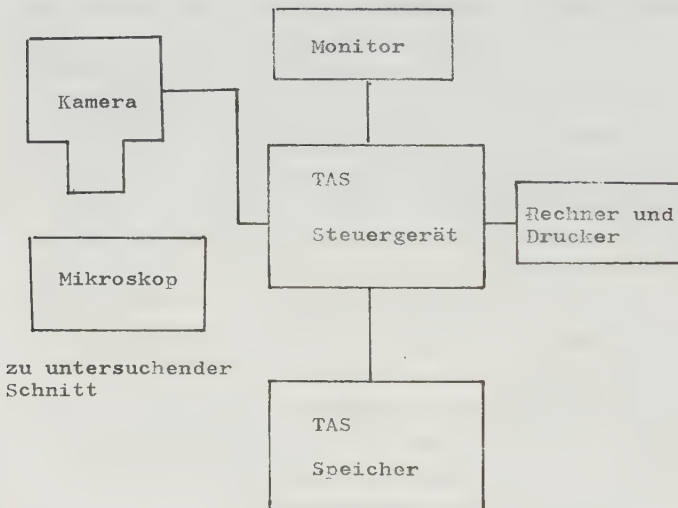
Dann wurden alle Schnitte HE gefärbt. Es wurden an diesen Schnitten Quantität und Qualität der Inseln festgestellt und beurteilt.

B. Aufbau und Funktion des TEXTUR-ANALYSE-SYSTEMS LEITZ-WETZLAR

Die Ausmessung und Auszählung der gefärbten Schnitte wurde mit dem TEXTUR-ANALYSE-SYSTEM von LEITZ-WETZLAR vorgenommen. Das TAS arbeitet nach dem Schwarz-Weiß-Prinzip und unterscheidet verschiedene Grauwerte. Dabei entspräche es dem Idealbild, falls die besonders angefärbten Zellen schwarz wären und der Hintergrund weiß erschiene. Dies ist bei histologischen Färbungen nicht zu erreichen. Mit Hilfe der individuellen Grauwerteinstellung ist es aber möglich, bestimmte Zellen zu erkennen und auszumessen. Das Ziel der oben beschriebenen Färbungen war, bestimmte Zellen möglichst kontrastreich vom Hintergrund abzusetzen, um die Zähl- und Meßbarkeit dieser Zellen zu ermöglichen. Dabei erweist sich das individuelle TEXTUR-ANALYSE-SYSTEM mit 100 Grauwertstufen überlegen gegenüber dem älteren Modell mit 10 Grauwertstufen. Beim individuellen System ist es außerdem möglich, gezielt auf einem Monitor dargestellte Inseln mit einem "zeichnenden Griffel" zu umfahren, so daß nur innerhalb dieser gezeichneten Fläche gemessen wird und der exokrine Anteil des Pankreas nicht in die Messungen eingehen kann.

Durch die kontrastreichen Färbungen gelang es dem TAS, A und B Zellen, intrainsuläre Bindegewebsanteile und den optisch leeren Raum voneinander zu trennen und zu messen. Mit Hilfe einer "Springertaste" ist es außerdem möglich, festzustellen, ob alle zu messenden Anteile voll erfaßt worden sind. In Sekundenabständen kann mit Hilfe des "springenden Monitorbildes" das Schnittbild und das zu messende Flächenbild erkannt werden. Es ist leicht, festzustellen, ob alle zu messenden Anteile vom TAS erfaßt werden. Der Fehler bleibt somit gering.

Die Schnitte wurden am HYGIENISCHEN INSTITUT in Mannheim bei Professor URBACHECK der UNIVERSITÄT HEIDELBERG gemessen. Das Programm "Flächenprozent und Sehnenlänge" für diese Messungen wurde freundlicherweise von Herrn RÜHL, LEITZ-WETZLAR, ausgearbeitet. Dabei bestand folgender Versuchsaufbau:



Folgende Programmschnitte wurden in das TEXTUR-ANALYSE-SYSTEM eingegeben:

```

1 PNT (' PROGRAMM FLAECHEN-% + SEHNENLAENGE')
2 TSC
3 LBL WIEDER
4 LIV
5 SFD14
6 SFD16
7 SFD8
8 SFD8
9 SFD9
10 SFD9
11 SFD9
12 SFD9
13 SFD8
14 SFD8
15 ARER1
16 PRJR4
17 FNCR4=R4*3.14
18 WRT6,LEER
19 FRM LEER(////)
20 WRT6,FL+UM,R1,R4
21 FRMFL+UM(3X,' INSELFLAECHE:',F10.0,' INSELUMFANG: ',F8.( )
22 SFD30
23 ARER2
24 WRT6,ABSFL,R2
25 FRM ABSFL(3X,' ZELLFLAECHE ABS. :',F8.0)
26 FNCR3=R2/R1*100
27 WRT6,FLAE,R3
28 FRM FLAE(3X'FLAECHENPROZENT: ',F7.3,' %')
29 CLO6
30 PRJR3
31 SFD30
32 IFCR3,WIEDER,WIEDER,+
33 FNCR5=R2/R3
34 WRT6,SEHNE,R5
35 FRM SEHNE(3X'MITTL.SEHNENLAENGE: ',F7.3,' MUE')
36 FNCR6=R2*3.141/(4 R5^2)
37 WRT6,ZEZA,R6
38 FRMZEZA(3X,' ERRECHN.ZELLZAHL: ',F5.0)
39 CLO6
40 GTO WIEDER
41

```

Mit Hilfe dieses Programms wurden bei jeder kontrastierten Färbung gemessen:

Inselfläche

Inselumfang

Zellfläche absolut

Flächenprozent

Mittlere Sehnenlänge

und daraus errechnete Zellzahl.

Die Zellzahl wird berechnet mit Hilfe der mittleren Sehnenlänge. In einem gekannten Feld finden sich einzelne farbintensive Punkte, die Zellkerne. Die Zellkerne werden gesondert erfaßt und in der gekannten Fläche festgelegt. Es werden die jeweiligen Abstände von Punkt zu Punkt erfaßt. Um diese Punkte wird eine Fläche berechnet, jedoch so, daß sich die Flächen nicht überlappen. Dabei kamen folgende mathematischen Zusammenhänge zur Darstellung:

$$I \quad A = \pi \cdot \left(\frac{P}{2}\right)^2$$

A $\hat{=}$ Fläche

P $\hat{=}$ Durchmesser der Fläche

$$II \quad P = S \cdot \frac{4}{\pi}$$

P $\hat{=}$ Durchmesser der Fläche

S $\hat{=}$ Sehnenlänge

$$II \text{ in } I = A = \pi \cdot \left(\frac{S \cdot \frac{4}{\pi}}{2}\right)^2$$

$$= A = \pi \cdot \left(\frac{S \cdot 2}{\pi}\right)^2$$

$$= A = \pi \cdot \frac{S^2 \cdot 4}{\pi^2}$$

$$= A = \frac{4 \cdot S^2}{\pi}$$

Aus diesen einzelnen Flächen berechnet das TAS eine mittlere Sehnenlänge $\bar{S}$. Diese mittlere Sehnenlänge ist dem mittleren Durchmesser proportional.

$\bar{S} = \frac{\bar{P}}{1,27}$. In eine vorgegebene Fläche interpoliert das TAS eine mittlere Sehnenlänge. Die Anzahl der errechneten mittleren Sehnenlänge in einer vorgegebenen Fläche entspricht der Zellzahl.

b) Arbeitsvorgang

Es wurde bei einer Vergrößerung von 400mal gemessen. Als Normwert diente ein Schnitt mit einer Kallebrierung von 10 u Abstand. Es wurde auf einer Fläche, die $310 \times 250 \mu^2$ entsprach, gemessen. Es konnten alle Inseln in ihrer vollen Ausdehnung erfaßt werden. Die kallebrierte Fläche wurde als Normwert in das TAS eingegeben. Das TAS errechnete somit alle Flächen in μ^2 und alle Strecken in μ .

Die A Zellen wurden mit Hilfe der Versilberung nach GRIMELIUS (1968) gemessen. Der Schnitt wird unter das Objektiv des Mikroskops gelegt. Über das Okular wird Schärfe und Einstellung kontrolliert. Mit Hilfe des TAS wird ein jederzeit reproduzierbarer Normwert eingestellt, daß Schärfe des Bildes und Lichtintensität jeweils konstant und die unterschiedlichen Schichtdicken der einzelnen Schnitte unerheblich sind. Dieser Normwert wird bei jedem dritten Schnitt nachkontrolliert.

Mit Hilfe der Grauwerterkennung ist es möglich, die A Zellen besonders herauszustellen und somit nur die Flächen der A Zellen zu messen. Die Grauwerteinstellung besitzt 100 Einheiten, wobei Stellung 1 extrem hell und Stellung 100 schwarz ist.

Dabei ergab sich für die GRIMELIUS (1968) Färbung folgende Einstellung:

Grauwerteinstellung 28, Bandbreite 10.

Es wurden von 100 Grauwerten die Grauwerte 23 - 33 zur Messung herangezogen.

Die Schnitte wurden mäanderförmig abgesucht und die Inseln abgemessen. Die auf dem Fernsehbild vergrößerte Insel wurde mit einem Griffel umfahren. So wurden alle azinären und extrainsulären bindegeweblichen Anteile sofort von der Messung ausgeschieden. Die umfahrene Fläche sollte geschlossen sein. Ist dies nicht der Fall, so verbindet das TAS Anfangs- und Endpunkt mittels einer Geraden. Die eingegebenen Grauwerte werden mittels Befehl vom TAS gemessen und sofort ausgedruckt. Eine Überprüfung ist deshalb leicht.

Durch das mäanderförmige Abtasten der Schnitte konnten Zufallsergebnisse ausgeglichen werden.

Die B Zellen wurden über die SCHIEBLER-SCHIESSLER (1959) und IVIC (1959) Färbung gemessen.

SCHIEBLER-SCHIESSLER (1959) Färbung:

Die Einstellung am TAS betrug für den Grauwert 33 und für die Graubandbreite 10. Es wurden von 100 Grauwerten die Grauwerte 28 - 38 gemessen. Um die Kontrastierung zu erreichen, wurde am Mikroskop ein monochromatischer Filter mit der Wellenlänge 578 nm eingebaut. Die Lichtintensität am TAS mußte verdoppelt werden.

Bei der IVIC Färbung mußten folgende Parameter verändert werden. Um die Blauanteile der B Zellen zu messen, mußte die Hilfe eines Schiebefilters in Stellung 0,74 in Anspruch genommen werden. Man mußte den roten Bereich nivellieren, so daß nur die blauen Anteile zur Messung kommen. Der Grauwert betrug 30 und die Graubandbreite 10 Einheiten. Es wurden von 100 Grauwerten die Grauwerte 25 - 35 gemessen. Die Lichtintensität mußte verdoppelt werden.

Die Messung des optischen Leerraumes war leicht zu bewerkstelligen. Er wurde mit Hilfe der IVIC Färbung gemessen. Die Grauwerteinstellung betrug 1, die Graubandbreite 1, daß von 100 Grauwerten nur der Grauwert 1 gemessen wurde.

Die bindegeweblichen Anteile der Inseln wurden aus der IVIC Färbung gemessen. Alle dunkelroten, blauen und optisch hellen Flächen wurden nicht gemessen. Die Graubandbreite betrug 36 - 100. Es wurde kein Schiebefilter benutzt. Beim intrainsulären Bindegewebsanteil wurden alle nicht blauen, nicht roten, nicht weißen Anteile gemessen. Die Kennung wurde mit einer Graubandbreite von 64 durchgeführt. Die Herausstellung dieser Farben erwies sich als schwierig, so daß bei jedem Schnitt die Ausschaltung der roten, blauen und weißen Anteile mit Hilfe der Springertaste überprüft werden mußte.

IV. ERGEBNISSE

A. Methodische Ergebnisse

a) Für das Pankreas war die Originalfärbemethode von GRIMELIUS (1968) nicht durchführbar. Mit der von mir oben beschriebenen, abgewandelten Form lassen sich alle Schnitte anfärben. Die Färbung ist sehr kontrastreich. Das Präparat ist makroskopisch hell bis dunkler braun gefärbt.

Mikroskopisch sind alle Zellkerne intensiv schwarz auf Grund der besonders starken Versilberung der Kernsubstanz. Die sekretorischen Granula der A Zellen erscheinen dunkelbraun, manchmal schwarz. Die übrigen Inselanteile und das exkretorische Parenchym stellen sich als gelblicher Hintergrund dar. Die Silberpartikel ordnen sich oft im äußeren Bereich der Inseln an. Die A Zellen liegen in der Mehrzahl der Fälle am Rande der Insel. Eine Unterscheidung zwischen A und D Zellen ist nicht möglich, weil die D Zellen genauso angefärbt werden. Auch die unterschiedlichen Größen boten keinen Anhaltspunkt. Die D Zellen sind vollständig in den A Zellmessungen mit eingegangen. Die Zahl der D Zellen ist mengemäßig aber unterschiedlich.

Die Methode nach SCHIEBLER-SCHIESSLER (1959) zur Darstellung der B Zellen gelang nur unvollständig. Die Schnitte waren nur am Rand, in seltenen Fällen im Zentrum monochromatisch positiv. Einmal ist das Präparat zu groß, als daß es vollständig durchdrungen werden konnte, zum anderen wirkt sich die Fixation negativ aus.

Das Präparat ist makroskopisch rot bis rotviolett gefärbt. Unter monochromatischem Licht erscheint die Färbung der B Zellen schwarz. Das übrige Gewebe stellt sich als blaßgelber Hintergrund dar. B Zellen im Zentrum, deren Insulin durch alkoholische oder acetonhaltige Fixierungsmittel zerstört wurde, zeigen keine metachromatische Reaktion.

Positive Metachromasie zeigen daneben die Gewebsmastzellen, die Gefäßelastika und die Chondroitinschwefelsäure der hyalinen Gewebsablagerungen. Die metachromatische Reaktion in einigen Gangepithelien und in den in den Ganglumina gelagerten Schleimschlieren dürfte auf deren Gehalt an Mucopolysacchariden zurückzuführen sein. Eine Metachromasie in den Fettzellen konnte ich nicht feststellen. Alle diese "Fehlmetachromasien" wurden mitgemessen.

Es gelang, alle Schnitte anzufärben, wobei in einigen Fällen bis zu 15 Versuche erforderlich waren. Bei einigen dieser Fälle konnte nur geringfügige Metachromasie nachgewiesen werden. In 7 Fällen gelang es, eine vollständige, gleichmäßige Metachromasie auch im Zentrum darzustellen. Diese schlechte Ausbeute ist durch Fixierung und Schnittgröße bedingt. Im Formalin fixierten und Paraffin eingebetteten Material wird durch diesen Arbeitsgang das in den B Zellen in einem Zinkkomplex gespeicherte Insulin zerstört. Die postmortale Autolyse des Pankreas und der Sektionszeitpunkt scheinen keine Rolle zu spielen.

Der Meinung von SCHIEBLER (1959), daß die Schnitte nur zwei Monate haltbar wären, kann ich nicht zustimmen. Manche Präparate wurden bis zu 18 Monate aufgehoben. Eine Metachromasieabschwächung konnte nicht festgestellt werden.

Bei der IVIC (1959) Färbung erkennt man makroskopisch das violett gefärbte azinäre Gewebe und die rot-bräunlich angefärbte Pankreasfibrose. Mikroskopisch stellen sich die A Zellen intensiv rot dar. A Zellen sind von D Zellen nicht unterscheidbar. Die B Zellen erscheinen intensiv blau, der exokrine Zellenanteil blaßrosa. Das fibröse Bindegewebe erscheint blaßbraun. Die kollagenen Fasern sowie die Zellkerne färben sich hellrot. Elastische Fasern sind dunkelblau dargestellt. Schleim und Mastzellen färben sich intensiv blau.

Die Färbung gelingt immer, wenn man sich an das oben abgeänderte Rezept hält. Die Färbung ist sehr kontrastreich. A Zellen, B Zellen, bindegewebliche intrainsuläre Anteile gut unterscheidbar. Alle Bezirke sind gleichmäßig angefärbt.

Die Chromhämatoxylin-Phloxin-Färbung nach GOMORI (1953) ergibt rote A Zellen. Allerdings werden die α -Granula granuliert oder homogen angefärbt. Die B Zellen sind blau, wobei sich die Granula nur teilweise kontrastreich anfärben ließen. Die D Zellen sind nicht von A Zellen zu unterscheiden. Die Methode ist am Sektionsmaterial sehr schwierig durchzuführen, vor allen Dingen gelingt es häufig nicht, die β -Granula anzufärben. Dies scheint mit einer zu langen vorherigen Fixierung zusammen zu hängen.

Außerdem ergibt sich für die Histopathologie des menschlichen Inselorgans bei dieser Färbung noch die Schwierigkeit, daß man möglichst lebensfrisch fixiertes Gewebe zur Voraussetzung haben sollte.

b) Die Kontrastierung mit Hilfe des TAS gelang nicht so gut wie bei der IVIC Färbung. Deshalb wurde die Chromhämatoxylin-Phloxin-Färbung nicht zur Zählung herangezogen.

Die Aldehyd-Fuchsin-Färbung zeigt die A Zellen rot, die B Zellen blau und die D Zellen grün gefärbt. Trotz vielfacher Versuche gelang es nicht, alle drei Zelltypen unterschiedlich zu erkennen. Manchmal gelang es, die A Zellen rot und die B Zellen blau darzustellen. Die D Zellen konnten nicht angefärbt werden. Die Kontrastierung mit Hilfe des TAS war ungenügend, so daß auf Messungen verzichtet wurde.

Mit Hilfe des individuellen TEXTUR-ANALYSE-SYSTEMS konnten die A Zellen durch die GRIMELIUS (1962) Färbung, die B Zellen durch IVIC (1959) und SCHIEBLER-SCHIESSLER (1959), der optische Leerraum durch die IVIC (1959) Färbung gemessen werden. Der intrainsuläre bindegewebliche Anteil wurde aus der IVIC (1959) Färbung gemessen, in dem alle nicht roten und blauen Anteile "gekennt" wurden.

Die Kennung bei der GRIMELIUS (1962) und SCHIEBLER (1959) Färbung konnte das TAS besonders leicht bewerkstelligen. Die A und B Zellen hoben sich stark vom Hintergrund ab, so daß sie vollständig erfaßt werden. Der weiße optische Leerraum konnte durch die IVIC (1959) Färbung vollständig gemessen werden. Die Messung der B Zellen mit Hilfe von IVIC (1959) gestaltete sich als schwieriger. Es konnte aber der Großteil aller Fälle kontrastiert und mit Hilfe des polychromatischen Schiebefilters die B Zellen gemessen werden. Außerdem wurden die B Zellen sowohl durch SCHIEBLER-SCHIESSLER (1959) als auch durch IVIC (1959) Färbung erfaßt. Dadurch war ein genaues Ergebnis möglich. Der Bindegewebsanteil der Inseln wurde durch die IVIC (1959) Färbung gemessen. Es wurden die Grau-

wertstufen 36 - 100 dazu benötigt. Durch diese Graubandbreite konnte der Großteil des intrainsulären Bindegewebes erfaßt werden. Es wurde kein Schiebefilter benutzt.

B. Meßergebnisse

a) Die Meßergebnisse werden nach dem Vergleichswert und den Pankreatitisstadien I - IV gegliedert. Beim Vergleichswert werden besonders gut erhaltene Pankreaten berücksichtigt. Bei den Pankreatitisfällen stammte die Mehrzahl aus den ausgewählten Stadien III und IV. Die Stadien I und II sind unterrepräsentiert, sind aber der Vollständigkeit halber mitaufgeführt.

Der Übersicht willen werden folgende Abkürzungen verwendet:

Inselfläche	gemessen in μ^2	$\hat{=}$ IFI
Inselumfang	gemessen in μ	$\hat{=}$ IU
Zellfläche absolut der A Zellen	gemessen in μ^2	$\hat{=}$ A
Zellfläche absolut der B Zellen	gemessen in μ^2	$\hat{=}$ B
Zellfläche absolut des intrainsulären Bindegewebes	gemessen in μ^2	$\hat{=}$ BDGW
Fläche absolut des optisch leeren Raumes	gemessen in μ^2	$\hat{=}$ leer
Zellzahl A gemessen in natürlichen Zahlen		$\hat{=}$ ZzA
Zellzahl B gemessen in natürlichen Zahlen		$\hat{=}$ ZzB
Zellzahl B intra-insuläres Bindegewebe		$\hat{=}$ ZzBDGW

Flächenprozent der A Zellen gemessen in Prozent	$\hat{=}$ Fl % A
Flächenprozent der B Zellen gemessen in Prozent	$\hat{=}$ Fl % B
Flächenprozent des optisch leeren Raumes gemessen in Prozent	$\hat{=}$ Fl % leer
Flächenprozent des intrainsulären Bindegewebes gemessen in Prozent	$\hat{=}$ Fl % BDGW

Es werden für den Leerwert 1280 Inseln gemessen. Die einzelnen Fälle mit Daten und Standardabweichungen sind im Anhang aufgeführt. Dabei wurden an 340 GRIMELIUS gefärbten Inseln, 630 IVIC gefärbten Inseln und 310 SCHIEBLER-SCHIESSLER gefärbten Inseln ausgezählt.

Für die Kontrollschnitte ergaben sich folgende Mittelwerte:

IFL	8195 μ^2	In diese Messung gingen 1280 Inseln ein.
Standardabweichung	3931	
IU	336 μ	In diese Messung gingen 280 Inseln ein.
Standardabweichung	78	
A	1601 μ^2	In diese Messung gingen 340 Inseln ein.
Standardabweichung	1300	
B	1496 μ^2	In diese Messung gingen 630 Inseln ein.
Standardabweichung	1158	
leer	1366 μ^2	In diese Messung gingen 630 Inseln ein.
Standardabweichung	1011	
BDGW	3157 μ^2	Gemessen aus 630 Inseln.
Standardabweichung	2498	
Fl%A	17,5 %	In diese Messung gingen 340 Inseln ein.
Standardabweichung	8,3 %	
Fl%B	42 %	In diese Messung gingen 630 Inseln ein.
Standardabweichung	16 %	
Fl%leer	16,9 %	In diese Messung gingen 630 Inseln ein.
Standardabweichung	7 %	
Fl%BDGW	28 %	Gemessen aus 630 Inseln.
Standardabweichung	14 %	

Dabei ergab sich bei den vier unterschiedlichen Prozentmessungen ein Gesamtprozentanteil von 104,4 %. Das gemessene Prozentverhältnis von A zu B betrug 1 : 2,4.

Mittelwert ZzA 42 . In diese Messung gingen 340 Inseln ein.

Standardabweichung 31

Mittelwert ZzB 63 . In diese Messung gingen 630 Inseln ein.

Standardabweichung 44

Mittelwert ZzBDGW 142 . Gemessen aus 630 Inseln.

Standardabweichung 125

Für diese Vergleichswertmessungen wurden besonders gut erhaltene Pankreaten ausgewählt. Es handelt sich um 19 Fälle. Pro Fall wurden 39 bis 58 Inseln ausgewertet. Die unterschiedlichen Zahlen ergeben sich durch die unterschiedliche Inselzahl pro Schnitt. Die Einzelergebnisse sind im Anhang aufgeführt. Auf die Extremwerte wird in der Diskussion eingegangen.

b) Aus dem Stadium I wurde ein Fall gemessen. In runden Klammern ist dazu der oben gemessene Vergleichswert aufgeführt. Standardabweichungen sind im Anhang aufgeführt.

IF1	4598 μ^2	(8195 μ^2)
IU	239 μ	(336 μ)
A	1838 μ^2	(1601 μ^2)
B	647 μ^2	(1496 μ^2)
leer	473 μ^2	(1366 μ^2)
BDGW	2215 μ^2	(3157 μ^2)

Die absolute Gesamtzellfläche betrug 5173 μ^2 (7620 μ^2).

F1 % A	25,2 %	(17,5 %)
F1 % B	40 %	(42 %)
F1 % leer	6,3 %	(16,9 %)
F1 % BDGW	28 %	(28 %)

Die aus vier verschiedenen Messungen ermittelten Flächenprozent ergeben zusammen 99,6 Prozent (104,4 %).

ZzA	48	(42)
ZzB	63	(38)
ZzBDGW	25	(142)

Aus dem Stadium II gingen drei Fälle in die Messung ein. Es wurden 156 Inseln gemessen. Einzelergebnisse finden sich im Anhang.

IF1	10344 μ^2	(8195 μ^2)	Standardabweichung	
IU	392 μ	(336 μ)	Standardabweichung	70
IAI	3112 μ^2	(1601 μ^2)	Standardabweichung	690
IBI	2251 μ^2	(1496 μ^2)	Standardabweichung	110
leer	986 μ^2	(1366 μ^2)	Standardabweichung	100
BDGW	3772 μ^2	(3157 μ^2)	Standardabweichung	1873

Die gesamte absolute Zellfläche betrug aus vier unterschiedlichen Messungen 10121 μ^2 (7620 μ^2).

F1 % A	27 %	(17,5 %)	Standardabweichung	18
F1 % B	31 %	(42 %)	Standardabweichung	6
F1 % leer	8,6 %	(16,9 %)	Standardabweichung	6
F1 % BDGW	34,7 %	(28 %)	Standardabweichung	10

Die aus vier verschiedenen Messungen ermittelten Flächenprocente betrugen insgesamt 101,3 % (104,4 %).

ZzA	69	(42)	Standardabweichung	34
ZzB	149	(63)	Standardabweichung	72
ZzBDGW	62	(142)	Standardabweichung	29

Aus dem Stadium III wurden 13 Fälle mit 674 Inseln gemessen. Dabei wurden pro Fall an 47 bis 59 Inseln gemessen. Einzelergebnisse finden sich im Anhang.

IF1	10508 μ^2	(8195 μ^2)	Standardabweichung	4934
IU	363 μ	(336 μ)	Standardabweichung	40
A	4332 μ^2	(1601 μ^2)	Standardabweichung	3731
B	1775 μ^2	(1496 μ^2)	Standardabweichung	413
leer	1519 μ^2	(1366 μ^2)	Standardabweichung	1289
BDGW	2707 μ^2	(3157 μ^2)	Standardabweichung	1711

Die gesamte absolute Zellfläche beträgt aus vier unterschiedlichen Messungen 10333 μ^2 (7620 μ^2).

F1 % A	21,3 %	(17,5 %)	Standardabweichung	12
F1 % B	33,8 %	(42 %)	Standardabweichung	16
F1 % leer	13,2 %	(16,9 %)	Standardabweichung	9,9
F1 % BDGW	31,8 %	(28 %)	Standardabweichung	14,5

Die aus verschiedenen Messungen ermittelten Flächenprozent betragen insgesamt 100,1 % (104,4 %).

ZzA	58	(42)	Standardabweichung	34
ZzB	68	(63)	Standardabweichung	60
ZzBDGW	82	(142)	Standardabweichung	66

Aus dem Stadium IV wurden 19 Fälle mit 948 Inseln gemessen. Dabei wurden pro Fall 37 bis 64 Inseln ausgezählt. Einzelergebnisse finden sich im Anhang.

IF1	8188 μ^2	(8195 μ^2)	Standardabweichung	3331
IU	336 μ	(336 μ)	Standardabweichung	74
A	2917 μ^2	(1601 μ^2)	Standardabweichung	1478
B	1721 μ^2	(1496 μ^2)	Standardabweichung	985
leer	1229 μ^2	(1366 μ^2)	Standardabweichung	644
BDGW	3158 μ^2	(3157 μ^2)	Standardabweichung	1802

Die gesamte absolute Zellfläche beträgt aus vier verschiedenen Messungen $9025 \mu^2$ ($7620 \mu^2$).

F1 % A	17,4 %	(17,5 %)	Standardabweichung	16
F1 % B	29,9 %	(42 %)	Standardabweichung	13
F1 % leer	8 %	(16,9 %)	Standardabweichung	9
F1 % BDGW	41 %	(28 %)	Standardabweichung	18

Die aus vier verschiedenen Messungen ermittelten Flächenprozent betrugen insgesamt 96,3 % (104,4 %).

ZzA	44	(42)	Standardabweichung	33
ZzB	70	(63)	Standardabweichung	50
ZzBDGW	99	(142)	Standardabweichung	83

c) Zusammengefaßt ergaben sich folgende Ergebnisse.

Die Vergleichswertergebnisse wurden jeweils auf 100 % angesetzt.

	Vergleichs- wert	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	chron. Pan- kreatitis gesamt
IF1	100 %	126 %	126 %	128 %	100 %	111 %
IU	100 %	114 %	117 %	108 %	100 %	104 %
A	100 %	115 %	194 %	270 %	182 %	207 %
B	100 %	150 %	140 %	118 %	115 %	119 %
leer	100 %	28 %	72 %	111 %	90 %	91 %
BDGW	100 %	119 %	119 %	86 %	100 %	107 %
F1 % A	100 %	154 %	154 %	122 %	99 %	106 %
F1 % B	100 %	96 %	74 %	81 %	71 %	76 %
F1%leer	100 %	51 %	51 %	78 %	47 %	58 %
F1%BDGW	100 %	100 %	123 %	114 %	146 %	124 %

d)

	Vergleichs- wert	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	chron.Pan- kreatitis gesamt
ZzA	100 %	114 %	164 %	138 %	105 %	119 %
ZzB	100 %	60 %	236 %	108 %	111 %	119 %
ZzBDGW	100 %	18 %	44 %	58 %	70 %	62 %

Nachdem bei der SCHIEBLER-SCHIESSLER Färbung nur die Randbezirke metachromatisch positiv waren, während bei IVIC (1959) solche Erscheinungen nicht feststellbar waren, wollte ich beide Meßergebnisse im Hinblick auf ihre Aussagekräftigkeit vergleichen. Dabei wurden sieben Fälle ausgewählt, bei denen die SCHIEBLER-SCHIESSLER Färbung auch noch zentral des Schnittes Metachromasie aufwies. Von den sieben Fällen waren drei aus dem Stadium III und vier aus dem metatryptischen Stadium. Die Einzelergebnisse können dem Anhang entnommen werden. Es wurden 226 IVIC gefärbte Inseln mit 222 SCHIEBLER-SCHIESSLER gefärbten Inseln verglichen. In runden Klammern die Vergleichswerte insgesamt aus den Stadien III und IV, die nur durch IVIC in die Messung eingingen.

	IVIC	SCHIEBLER- SCHIESSLER	Stadium III gesamt	Stadium IV gesamt
B	2733 μ^2	1997 μ^2	1775	1721
F1 % B	32,2 %	34,2 %	33,8 %	29,9 %
ZzB	62	25	60	70

Bei den Flächenprozenten der B Zellen ist kein signifikanter Unterschied zwischen den Färbungen feststellbar. Die absolute B - Zellfläche liegt bei der SCHIEBLER-SCHIESSLER Methode etwas höher als die Gesamtmittelwerte der Stadien III und IV. Sie liegt aber unter der vergleichbaren IVIC Färbung. Die Zellzahl unterscheidet sich signifikant von den Vergleichsmessungen. Es ist möglich,

daß das TAS bei den einzelnen intensiv dunklen Farbtupfern bei SCHIEBLER-SCHIESSLER die Zellkerne nicht so exakt erfassen konnte. Somit wurde die mittlere Sehnenlänge zu groß und die Zellzahl geringer.

V. DISKUSSION

A. Diskussion der Methode

Die Originalfärbemethode nach GRIMELIUS (1962) war von mir nicht durchführbar, weil sich

- a) die Inkubationszeit als zu gering erwies und
- b) die Spülphasen mit Aqua dest. sich als zu lang herausstellten.

Bei der gesamten Versuchsreihe sind nur wenig Schnitte abgeschwommen. Mit der abgeänderten Färbemethode ließen sich sehr kontrastreiche Ergebnisse erzielen. Die sekretorischen α -Granula ließen sich vollständig darstellen, so daß ihre Anteile in die Messungen eingingen. Es wurden sowohl A- und D Zellen vollständig angefärbt.

Nachdem der Anteil der D Zellen gering ist, - WATTENWYL (1964) fand bei Diabetikern 2 %, bei Nichtdiabetikern 3 % - , ist die Meßreihe dadurch nicht signifikant verändert.

Die abgewandelte GRIMELIUS Versilberung erweist sich als ideal. Die α -Granula werden schwarz angefärbt, während die Umgebung gelblich erscheint, so daß sich ein starker Kontrast einstellt. Das TAS kann mühelos die A Zellen kennen. Im Gegensatz zur modifizierten Silberimprägnation nach FERNER (1938), HULTQUIST (1948), DAHLEN (1948), HELLMANN (1961) zeigte diese Methode keine ungleichmäßige Versilberung der Schnitte. Es gab auch keine Zonen, die übermäßig starke Imprägnierung aufwiesen, wie es besonders bei Versilberungen an Gefrierschnitten auftritt.

Ein negativer Einfluß der postmortalen Autolyse konnte nicht festgestellt werden; eher das Gegenteil war der Fall. Nach FERNER (1952) tritt eine gewisse Steigerung der Silberzellfrequenz auf, wenn die Fixierung 24 Stunden oder später nach dem Tode erfolgt. Diese Steigerung wurde in meinen Messungen berücksichtigt. Daneben ist diese Steigerung nur scheinbar, weil sich nach 24 Stunden durch Autolyse die B Zellzahl vermindert und dadurch die Silberzellen relativ prozentual höher erscheinen.

Als Vorteile der Silbermethode sind anzusehen: Der Kontrast zwischen A Zellen und Umgebung ist sehr stark. Am Sektionsmaterial findet sich kein Einfluß der postmortalen Autolyse. Die spezifische Granulafärbung dagegen erfordert frischeres Material, weil sonst die distinktive Färbung der Körnelung nicht mehr gelingt. Alle Regionen sind gleichmäßig versilbert. Allerdings ist eine gewisse Erfahrung nötig.

Als Nachteile sind anzusehen, daß die D Zellen nicht von den A Zellen kontrastiert und ausgesondert werden konnten. Alle D Zellen gingen in die Messungen ein. Nach FERNER (1952) und WATTENWYL (1964) ist der Zellanteil zu gering, als daß er die Messungen signifikant verändern könnte.

Die SCHIEBLER-SCHIESSLER Färbung (1959) war mit zahlreichen Mängeln am Sektionsgut behaftet. Die Färbung ist nur in wenigen Fällen vollständig gelungen. Dabei trat folgendes Phänomen auf:

Die Inseln im Zentrum färben sich selten an; tritt jedoch Metachromasie auf, so findet sie sich nur in der Peripherie der Insel.

Beim mäanderförmigen Abtasten des Schnittes wären so immer unvollständig gefärbte Inseln mitgemessen worden. So wurde die SCHIEBLER-SCHIESSLER Färbung (1959) nur als

Vergleich zur IVIC Färbung (1959) herangezogen. Die SCHIEBLER-SCHIESSLER Färbung (1959) erwies sich am Sektionsmaterial als sehr launisch. Einige Schnitte mußten bis zu 15mal angefärbt werden, bis ein positives Resultat erzielt werden konnte. Auch dann war die Metachromasie oft nur schwach nachweisbar. Das schlechte Ergebnis ist einmal durch die Schnittgröße bedingt. Der Kontrast der Färbung war durch den Filter hervorragend. Die β -Granula heben sich stark vom restlichen Inselgewebe hervor. Durch die unterschiedliche Anfärbbarkeit war die SCHIEBLER-SCHIESSLER Methode (1959) für eine exakte Messung zu ungenau. Bei einer statistischen Auswertung ist es unzulässig, nur Inseln am Schnitttrand zu messen. Daher wurden die β -Granula mit Hilfe von der IVIC Färbung (1959) gemessen.

Die IVIC Färbung (1959) gelang ganz vorzüglich bei Einhalten der abgeänderten Bedingungen. Es stellen sich auffallende Kontraste zwischen A und B Zellen dar. Die Zuverlässigkeit der Färbung ist sehr groß. Das exokrine Parenchym ist so schwach in einem Mischfarbton angefärbt, daß die Abgrenzung der peripheren Inselzellen nicht beeinträchtigt, sondern eher noch erleichtert wird. Bei stark verschleimten Schnitten erweist sich die IVIC Färbung (1959) als ungenau. Bei der Messung ist der B Zellenanteil dort höher. Dies rührt daher, daß sich der Schleim genauso blau anfärbt wie die B Zellen. Stark verschleimte Schnitte wurden vom Gesamtergebnis ausgesondert. Mit Hilfe des polychromatischen Schiebefilters gelingt es, eine gute Kontrastierung zu erreichen.

Die Färbung ist sehr aufwendig, jedoch auch auf Sektionsmaterial anwendbar. Ich kann mich nur der Meinung von HAHN VON DORSCH (1977) anschließen. Er beschreibt die Färbung als: "Bedeutende Weiterentwicklung, die bis heute von keiner der histologischen Färbungen für Inselzellen übertroffen worden ist."

Die CHROM-HAEMATOXYLIN-PHLOXIN Färbung nach GOMORI (1941) erweist sich als ungeeignet. Die A Zellen lassen sich leicht anfärben. Sie erscheinen als granulierte oder homogene Zellen. Die B Zellen lassen sich in nur ganz wenigen Fällen als blaue Granula darstellen. Der Kontrast ist zu gering, als daß das TAS ihn auflösen könnte. Das schlechte Ergebnis scheint von einer zu langen Fixierung herzurühren. Daneben verlangt die Originalmethode, daß das Untersuchungsgut lebendfrisch fixiert wird, was bei unserem Material naturgemäß nur selten möglich war. Daneben wird auch das kubische Epithel der Gänge gelegentlich blau angefärbt, was zu Fehlmessungen führen kann.

Die ALDEHYD-FUCHSIN Färbung erweist sich als ungeeignet. Die roten A Zellen, die blauen B Zellen und die grünen D Zellen sind für das Auge unterscheidbar. Dem TEXTUR-ANALYSE-SYSTEM gelingt es aber nicht, die Zellen zu kennen, so daß exakte Messungen nicht möglich sind.

B. Diskussion der Meßergebnisse

a) Vergleich der Pankreaten zwischen an "chronischer Pankreatitis Erkrankten und Gesunden"

Bei der chronischen Pankreatitis steigt die Inselfläche an bis zum Stadium III. In der metatryptischen Phase sinkt die Fläche ab bis zum Kontrollwert (Abb. 1).

Der Inselumfang zeigt tendenziös die gleiche Werthebung wie die Fläche bis zum Stadium III, wenn auch der Wert des Stadiums II nicht signifikant ist. Im Stadium IV der Metatrypsis erreicht er den Kontrollwert (Abb. 1).

Die absolute B Zellfläche hält sich während der Erkrankung weitgehend konstant (Abb. 2). Stadium I ist nicht signifikant, weil nur 51 Inseln zur Messung herangezogen wurden. Die absolute A Zellfläche steigt bis zum III. Stadium auf knapp das Dreifache des Ausgangswertes an und sinkt im Stadium IV ab. Sie ist dort aber immer noch doppelt so hoch wie der Ausgangswert. Das intra-insuläre Bindegewebe steigt bis zum metatryptischen Stadium konstant an. Stadium II ist nicht signifikant, weil nur 156 Inseln in den Wert eingingen. Die absoluten Werte der optischen Leerfläche sind weitgehend konstant. Im metatryptischen Stadium liegen die Werte unter, im III. Stadium über dem Vergleichswert. Die Werte von I. und II. Stadium sind unterrepräsentiert.

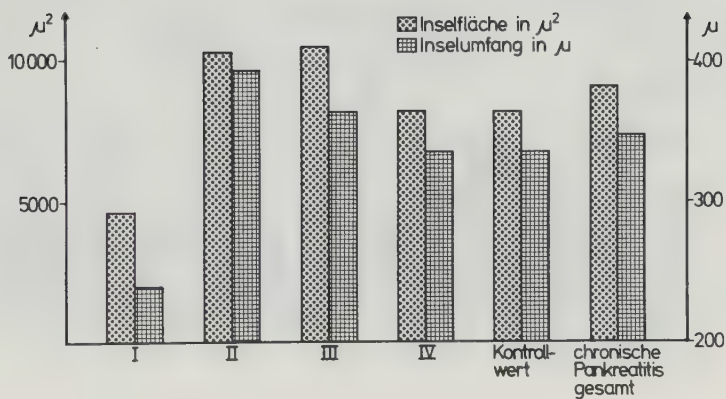


Abb. 1: Inselfläche in μ^2 und Inselumfang in μ bei dem I., II., III. und IV. Stadium der chronischen Pankreatitis (Abszisse)

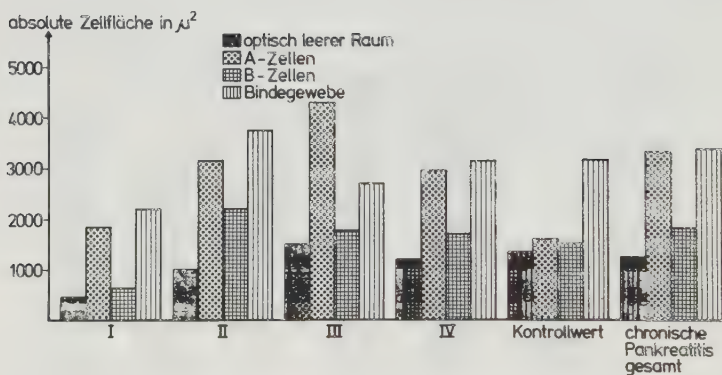


Abb. 2: Raumaufteilung der Inseln bei den vier Stadien der chronischen Pankreatitis. Absolute Teilzellflächen in μ^2

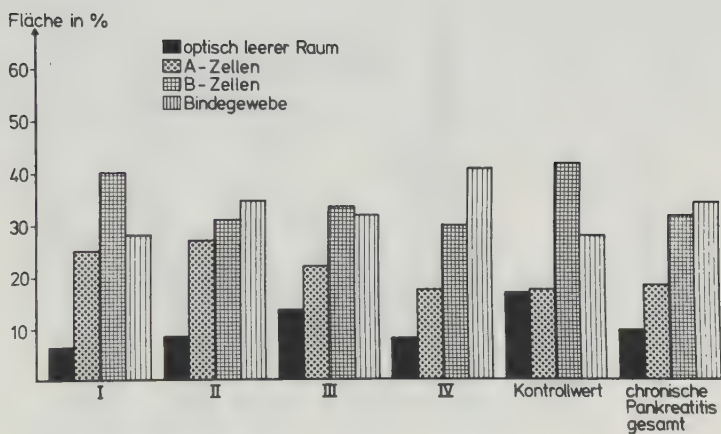


Abb. 3: Raumaufteilung der Inseln bei den vier Stadien der chronischen Pankreatitis. Relation der Teilzellflächen der Insel in %

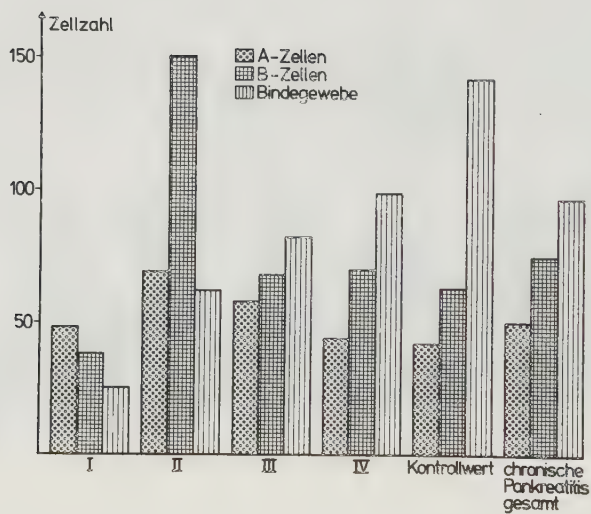


Abb. 4: Quantitative Verteilung der Zelltypen bei den vier Stadien der chronischen Pankreatitis

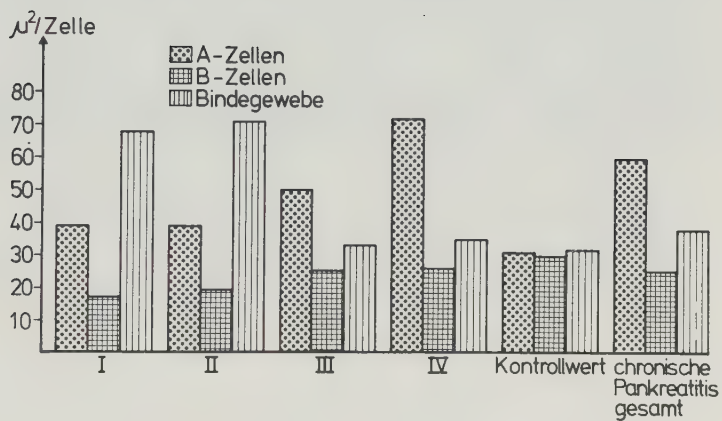


Abb. 5: Durchschnittsgröße der Einzelzellen in μ^2 bei den vier Stadien der chronischen Pankreatitis

Bei differenzierter Betrachtung der Fläche in Flächenprozent sinkt die Fläche der B Zellen bezogen auf die Gesamtinsel bis zum Stadium IV kontinuierlich ab, bis sie 29 % unter der Norm liegt (Abb. 3). Die Fläche der A Zellen in Prozent liegt bis zum III. Stadium über dem Vergleichswert. Erst im metatryptischen Stadium erreicht er diesen. Die intrainsulären Bindegewebsanteile steigen bis zum IV. Stadium stark an. Die Prozentanteile der optischen Leerfläche liegen während der gesamten Erkrankung deutlich unter dem Vergleichswert.

Die mittleren Zellzahlen B liegen leicht über dem Vergleichswert. Stadium II ist nicht signifikant, weil die Fallzahl zu gering ist (Abb. 4).

Die Zellzahlen A sind gegenüber dem Vergleichswert deutlich erhöht. Die Bindegewebszellzahlen steigen bis zum IV. Stadium stetig an, liegen aber unter dem Vergleichswert.

Die Größe der Einzelzelle von A steigt stetig bis zum metatryptischen Stadium an und liegt deutlich über dem Vergleichswert (Abb. 5). Die Einzelzellgröße von B ist während der gesamten Erkrankung unter dem Vergleichswert gelegen. Die Flächengröße der einzelnen Bindegewebszelle fällt bis zum IV. Stadium ab, ist aber noch immer zum Vergleichswert erhöht.

b) In die Kontrollwertmessungen gingen 970 Inseln ein. Diese Zahl ist groß genug, um Vergleiche mit den Pankreatitisstadien ziehen zu können.

Die manchmal hohen Standardabweichungen lassen sich durch das Zusammenspiel zwischen Histologie und Messung erklären. Durch das mäanderförmige Abtasten werden Inseln mitgemessen, die nur teilweise angeschnitten worden sind. Andere Inseln werden in ihrer größten Ausdehnung gemessen. Durch die hohe Zahl von gemessenen Inseln ist der Fehler gering.

Aus den vier unterschiedlichen absoluten Flächenmessungen von $|A|$, $|B|$, $|leer|$, $|BDGW|$ ergab sich eine Gesamtzellfläche von $7620 \mu^2$ für die Durchschnittsinsel. Aus der unabhängigen Messung der Gesamtinselfläche wurde für die Durchschnittsinsel der Wert von $8195 \mu^2$ ermittelt. Dies entspricht einem Fehler von 7 %.

Die vier voneinander unabhängig gemessenen Flächenprozentanteile von A, B intrainsulären Bindegewebszellen und des optisch leeren Raumes ergaben zusammen 104,4 %. Das entspricht einem Plus von 4,4 % bei vier Messungen. Dieser Wert ist gering. Das Verhältnis von Fl % A zu Fl % B verhält sich wie 1 zu 2,4. SEIFERT (1959) fand für das A : B Verhältnis bei "Gesunden" den Wert von 1 zu 3 bis 1 zu 5. Bei älteren Menschen, die das 50. bis 60. Lebensjahr erreicht hatten, wurde ein Verhältnis A zu B wie 1 zu 2 gemessen. Bei unserem untersuchten Sektionsmaterial war ein großer Teil der Fälle in diesem Altersbereich zu finden. Das gemessene AB Verhältnis von 1 zu 2,4 steht nicht im Gegensatz zu anderen Autoren wie TERBRÜGGEN (1947), SCHULTRICH (1965), die ein AB Verhältnis bei Nichtdiabetikern von 1 zu 4 ermittelten. Im Mittel war dieses Patientengut jünger als unseres.

Die mit Hilfe des TAS vorgenommenen Messungen zeigten an "Pankreas-Gesunden Verstorbenen" große Übereinstim-

mung vor allen Dingen beim Umfangvergleich mit anderen Autoren. HEIBERG (1911) fand die größte Wertezahl bei einem Inseldurchmesser von 76 bis 175 μ^2 .

CIRELLI (1962) fand Werte zwischen 75 bis 125 μ . Bei meinen Umfangmessungen an gesunden Pankreaten wurde ein Mittelwert von 336 μ gemessen. Das entspricht einem Durchmesser von 107 μ . Rieseninseln wie HEIBERG (1911) mit einem Maximaldurchmesser von 360 μ konnte ich weder bei gesunden Pankreaten noch bei der chronischen Pankreatitis finden. WATTENWYL (1964) fand bei Nichtdiabetikern bei drei verschiedenen Imprägnierungsmethoden folgende Prozentwerte:

Silberzellen nach der BODIAN-Methode 35,9 %, nach der DAVENPORT-Methode 16,9 %, nach der GOMORI-Methode 18,3 %. Eigene Messungen an "Pankreas-Gesunden" ergaben für die Silberzellen 17,5 %.

Ein 44jähriger Mann, verstorben an Herz-Kreislaufversagen, hatte bei der "Flächenprozentmessung B" den hohen Wert von 66,4 %. Bei der Nachkontrolle stellte sich heraus, daß der Schnitt stark verschleimt war. Es wurden so überlagerte Schleimpartikel als B Zellen gemessen. Dieser Wert ging nicht in den Mittelwert ein.

Bei einem zwei Tage alten Mädchen, verstorben an Vitium cordis, betrugen die "Flächenprozent B" weniger als 5 %. Bei nochmaliger Nachkontrollfärbung wurde dieser Wert aufrecht erhalten, weil sich auch dann nur ein geringer Teil der B Zellen anfärben ließ.

Aus einem Fall ergab sich der hohe Wert des optischen Leerraumes von 43 %. In diesem Schnitt war eine starke Schrumpfung der Inseln feststellbar; die Ursache konnte nicht erkannt werden.

Bei einem 80jährigen Mann, verstorben an Polycythaemia vera, konnten nur 39 Inseln gemessen werden, obwohl ein Diabetes mellitus nicht bestand. Trotz mehrmaliger Hinzuziehung von anderen Schnitten desselben Patienten

konnte die Zahl nicht überschritten werden.

Bei allen Kontrollwertmessungen war die Standardabweichung in vier Fällen größer als der Mittelwert.

c) Mittelweltergebnisse aus den Inselmessungen:

	gemessene Inseln	$ A + B + leer + BDGW $	Gesamtflächenmessung einzeln	Prozentuale Abweichung	Fl% A + Fl% B + Fl% leer + Fl % BDGW	Prozentuale Abweichung von 100
Stadium I	51	5173 μ^2	4598 μ^2	12,5 %	99,6 %	Minus 0,4 %
Stadium II	156	10121 μ^2	10344 μ^2	2 %	101,3 %	Plus 1,3 %
Stadium III	674	10333 μ^2	10508 μ^2	1 %	100,1 %	Plus 0,1 %
Stadium IV	1681	9025 μ^2	8188 μ^2	10 %	96,3 %	Minus 3,7 %

Die prozentuale Abweichung der vier unterschiedlichen absoluten Zellflächenmessungen zur einzeln gemessenen Gesamtfläche ist bis auf das erste Stadium gering. Beim ersten Stadium war die Inselzahl zu gering. Die vier unterschiedlichen Flächenprozentmessungen weichen maximal von zu erwartenden 100 % um 3,7 % Prozentpunkte ab.

Durch diesen Vergleich ist sichergestellt, daß die unterschiedlichen Zelltypen der Insel gemessen und im richtigen Verhältnis dargestellt wurden.

Stadium I und II wiesen keine Extremwerte auf. Im Stadium III überwog bei drei Messungen die Standardabweichung den Mittelwert.

Im Stadium IV trat bei einem Schnitt die hohe absolute Bindegewebsdurchschnittsfläche von $8432 \mu^2$ auf. Histologisch fand man starke durch Bindegewebe ersetzte Nekrosen. Zweimal stiegen die mittleren Flächenprozent A auf Werte über 40 %. Bei nochmaliger Überprüfung wurden die Werte aufrecht erhalten, weil keine Überfärbung festgestellt werden konnte. Ein Schnitt war stark verschleimt, so daß die Flächenprozent der B Zellen auf 68,7 % anwuchsen. Dieser Wert wurde beim Gesamtmittelwert nicht berücksichtigt. Bei sechs Einzelergebnissen überwog die Standardabweichung den Mittelwert.

d) Aussagefähigkeit der IVIC (1959) und SCHIEBLER-SCHIESSLER (1959) Färbung

Bei der IVIC Färbung wurden alle Inseln gleichmäßig angefärbt. Die SCHIEBLER-SCHIESSLER Färbung zeigte in sieben Fällen auch im Zentrum Metachromasien. Diese Schnitte wurden herangezogen, um beide Färbungen miteinander zu vergleichen. Bei der IVIC Färbung wurden 226, bei der SCHIEBLER-SCHIESSLER Färbung 222 Inseln gemessen.

Bei den Flächenprozenten B trat kein signifikanter Unterschied auf. Bei der absoluten Zellfläche der B Zellen wurde bei der SCHIEBLER-SCHIESSLER (1959) Färbung 25 % weniger gemessen. Dieses Minus ist durch die Fixationsmethode bedingt. Bei der Zellzahl betrug der Unterschied am Sektionsmaterial 60 % zuungunsten der SCHIEBLER-SCHIESSLER (1959) Färbung.

Nachdem sich nur bei einem geringen Teil Metachromasie auch im Zentrum der Schnitte nachweisen ließ und histologisch dort manche metachromatische Reaktion an der Insel sehr zweifelhaft erschien, wurde auf die Auswertung der SCHIEBLER-SCHIESSLER (1959) Färbung verzichtet.

e) Präzisionsmaß der statistischen Ergebnisse
(nach W. FISCHER 1974):

Histologische Präparate statistisch auszuwerten, ist schwierig. Eine definitive Aussage über Fehlerprocente zu treffen, ist unmöglich. Eine Richtigkeitsbestimmung mit prozentualen Abweichungen zu treffen, ist nicht machbar, weil keine Vergleichswerte von anderen Autoren existieren, die mit dem TEXTUR-ANALYSE-SYSTEM von LEITZ-WETZLAR gearbeitet haben.

Durch die hohe Anzahl gemessener Inseln ist es jedoch möglich, Relativwerte zu erkennen und daraus Tendenzen und Trends abzuleiten.

Bei der statistischen Auswertung kann nur das Präzisionsmaß herangezogen werden. Unter Präzisionsmaß versteht man die Abweichung vom Mittelwert.

Bei den Vergleichsmessungen ist kein Wert außerhalb des Kontrollbereichs. Fast alle Werte liegen innerhalb der Warngrenze. Bei den 13 verschiedenen Messungen liegen acht Ergebnisse zwischen der Warngrenze und dem oberen beziehungsweise unteren Kontrollbereich.

Nachdem keiner der Werte außerhalb des Kontrollbereichs lag, gingen alle Messungen in die Ergebnisse ein.

Für die Stadien I und II wurde auf das Präzisionsmaß verzichtet, weil die Fallzahl zu gering war.

Im Stadium III war je ein Wert beim optischen Leserraum und bei der Zellzahl von B außerhalb des Kontrollbereichs. Diese Werte gingen nicht in den Gesamttritt über. Von 13 Werten lagen zwischen Warngrenze und Kontrollgrenze. Davon waren fünf Werte bei der absoluten B Zellfläche zu finden. Trotz der mehr als zweifachen Standardabweichung vom Mittelwert gingen diese Werte in den Mittelwert ein, weil bei nochmaliger Nachkontrolle der Schnitte keine Meßfehler festgestellt werden konnten.

Im IV. Stadium war ein Wert außerhalb der Kontrollgrenze. Dieser Wert wurde nicht berücksichtigt. Bei den 13 verschiedenen Messungen waren 10 Werte zwischen Warngrenze und Kontrollgrenze.

Bei der statistischen Auswertung histologischer Schnitte ist das Präzisionsmaß sehr hoch.

Bei fast allen Teilergebnissen liegt die überwiegende Mehrzahl der Einzelwerte innerhalb der Standardabweichung und Warngrenze. Eine geringe Zahl von Werten liegt zwischen der Warn- und Kontrollgrenze.

An jedem der 56 Fälle wurden 13 verschiedene Messungen durchgeführt. Von den 728 Einzelmittelwerten lagen drei außerhalb der Kontrollgrenzen. Dieser Wert deutet an, daß die Präzision sowohl bei der Messung als auch bei der Auswertung sehr hoch liegen muß. Die Einzelergebnisse und ihre Lage bezüglich der GAUSS Verteilung sind im Anhang aufgeführt.

f) Auswertung und Vergleiche

1. Absolute gesamte Inselfläche

Bei der chronischen Pankreatitis steigt der Mittelwert der Inselfläche an bis zum Stadium III. In der metatryptischen Phase sinkt die absolute Fläche bis zum Kontrollwert ab.

In den Stadien I bis III fließen, den Fettaggen einer Suppe vergleichbar, viele kleinere zu mehreren größeren Inseln zusammen. Für diese Konfluenz-Theorie gibt es mehrere Hinweise.

Fließen Inseln zusammen, so wird narbiges Bindegewebe des exokrinen Anteils eingeschlossen. Das intrainsuläre Bindegewebe nimmt sowohl absolut und vor allen Dingen relativ bis zum IV. Stadium zu. Im metatryptischen Stadium liegen die Inseln isoliert im Narbengewebe. Jede Narbe übt Kräfte auf ihre Umgebung aus. Der optisch leere Raum sinkt sowohl prozentual als auch absolut im IV. Stadium auf seinen kleinsten Wert ab. Trotzdem ist die "metatryptische Insel" nicht kleiner als die Vergleichsinsel. Die Insel hat vorher an Masse und Volumen zugenommen, obwohl der Narbenzug sich bis zum metatryptischen Stadium immer mehr gesteigert hat.

Im Stadium II beträgt der absolute Inselflächenzuwachs 26 %. Im III. Stadium erfolgt noch eine Steigerung um 2 % auf 28 % im Gegensatz zum Kontrollwert.

Die Zellzahlen A und B sind bei der chronischen Pankreatitis höher als beim Vergleichswert. Die "größeren Inseln" sind zellreicher. Diese Zellvermehrung kommt durch das Konfluieren der Inseln zustande. Dabei sinkt die Fläche der Einzelzelle im Mittel der B - und Bindegewebszellen. Die A Zellen werden trotz Narbenzug größer.

Das Charakteristikum der chronischen Pankreatitis ist die tryptische Nekrose mit ihrem fortschreitenden Parenchymuntergang (V. BECKER 1973). Die Veränderungen treten dabei lokal oder diffus auf. Der exokrine Anteil wird autodigestiv zerstört. Das Bindegewebsgerüst bleibt erhalten, ebenso die Inseln, die widerstandsfähiger als der exkretorische Anteil sind. Erst im IV. Stadium wird die Inselfläche signifikant verändert. Durch die umgebende Narbe ist die Insel in einer Versorgungsnot. Sie wird stranguliert und geht unter.

2. Inselumfang

Der Inselumfang macht tendenziös die gleiche Werthebung wie die absolute Inselfläche bis zum Stadium III. Im Stadium IV - der Metatrypsis - erreicht er wieder den Kontrollwert. Der Inselumfang steigt im Stadium II auf 17 %, im Stadium III ist er noch 8 % über dem Kontrollwert. Stadium IV und Kontrollwert sind bei der Inselfläche gleich. Der Inselumfang der gesamten chronischen Pankreatitis ist 4 % höher als der Vergleichswert.

Die geringen Steigerungsraten sind mathematisch erklärbar. Bei der Berechnung der Inselfläche geht das Quadrat des Radius, beim Inselumfang das Doppelte des Radius, der Durchmesser, ein. In die Inselfläche geht das Quadrat der Steigerung ein, beim Inselumfang ist der Anstieg linear.

3. Absolute Teilinselflächen

Die absolute A Zellfläche steigt im Stadium I geringer, im Stadium II erheblich und weiter noch im Stadium III

bis auf knapp das Dreifache des Ausgangswertes an und sinkt dann im metatryptischen Stadium wieder ab. Trotzdem ist auch im Stadium IV der Wert noch doppelt so hoch wie der Vergleichswert. Bei der Gesamtheit der chronischen Pankreatitisfälle ist der gesamte Mittelwert noch doppelt so hoch wie der Vergleichswert.

Die absolute B Zellfläche hält sich während der gesamten Erkrankung weitgehend konstant. Stadium I ist nicht signifikant, weil nur 51 Inseln gemessen wurden.

Die absoluten Werte der optischen Leerfläche nehmen im metatryptischen Stadium ab. Die Werte vom I. und II. Stadium sind von der Anzahl her unterrepräsentiert. Der Schrumpfungsprozeß kommt einmal durch die histologischen Vorbereitungsmaßnahmen, zum anderen durch den im metatryptischen Stadium ausgeprägten Narbenzug zustande. Das intrainsuläre Bindegewebe steigt zum IV. Stadium konstant an.

Der absolute Gesamtflächenzuwachs der Insel ist ausschließlich durch die absolute Zunahme der A Zellfläche auf fast das Dreifache des Ausgangswertes zurückzuführen. Die Zunahme des intrainsulären Bindegewebsanteils ist geringer. Diese Beobachtung stimmt mit der von BOMMER, HEITZ und KLÖPPEL (1976) überein; sie fanden bei immunhistologischen und ultrastrukturellen Untersuchungen des endokrinen Pankreas bei chronischer Pankreatitis eine "deutliche Zunahme der A-Anteile in den im Narbengewebe liegenden Inseln."

4. Flächenprozentanteile der Einzelflächen

Der prozentuale Flächenanteil der A Zellen ist im I. und II. Stadium erhöht. Im III. Stadium ist der Kontrollwert noch um 22 % überschritten. Der Wert des metatryptischen Stadiums entspricht dem Kontrollwert.

Bei differenzierter Betrachtung der Fläche in Prozent sinkt die B Zellfläche bezogen auf die Gesamtinselfläche bis zum IV. Stadium kontinuierlich ab, bis sie ein Drittel unter der Norm liegt.

Der optisch leere Raum liegt während der gesamten Erkrankung, prozentual gesehen, unter dem Vergleichswert, wobei im IV. Stadium der Mittelwert am geringsten ist. Der Flächenprozentanteil des intrainsulären Bindegewebes steigt kontinuierlich bis zum IV. Stadium an und liegt dort 46 % über dem Vergleichswert.

Prozentual gesehen ist der A Zellflächenanteil erhöht, der B Zellflächenanteil wird kleiner. Der intrainsuläre Bindegewebsanteil nimmt zu. Es findet eine relative Umschichtung der Einzelanteile während der chronischen Pankreatitis statt. Die Beobachtungen der A Zellanteilzunahme und der B Zellanteilverminderung werden von BOMMER, HEITZ und KLÖPPEL (1976) beschrieben. Sie fanden daneben bei den B Zellen eine Zelldegranulierung sowie eine Verbreiterung des Gefäßbindegewebes. Den intrainsulären Bindegewebszuwachs führe ich auf das Zusammenfließen der Inseln zurück. Extrainsuläres Bindegewebe wird eingeschlossen und der Insel einverleibt.

Im metatryptischen Stadium liegen die Inseln isoliert im Narbengewebe. Das Gefäßbindegewebe verbreitert sich (BOMMER, HEITZ und KLÖPPEL 1976). Es kommt zu einer Strangulation der Inseln und zur Hypoxie. Die B Zellen reagieren stärker auf den Sauerstoffmangel als die A Zellen. Ihr Prozentflächenanteil vermindert sich erst im IV. Stadium.

5. Zellzahlen

Die Zellzahlen wurden vom TAS errechnet. Die A Zellen steigen stetig vom I. bis III. Stadium an, sinken im

metatryptischen Stadium ab, liegen aber immer noch über dem Vergleichswert. Die mittleren Zellzahlen B liegen leicht über dem Vergleichswert. Stadium II ist nicht signifikant, weil die Fallzahl zu gering ist. Die Bindegewebszellzahlen liegen in allen vier Stadien deutlich unter dem Vergleichswert.

Bei der Berechnung der Zellzahlen findet man eine relative Vermehrung der A Zellen. Die B Zellzahlen bleiben weitgehend konstant. BOMMER, HEITZ und KLÖPPEL (1976) fanden eine Vermehrung der A Zellen und eine Verminderung der B Zellen. Es konnte eine relative und absolute B Flächenverminderung mit Hilfe des TAS gemessen werden. Eine Verminderung der B Zellzahlen konnte nicht festgestellt werden.

Die Bindegewebszellzahlen sind geringer als beim Vergleichswert. Trotzdem ist der relative und absolute intrainsuläre Bindegewebsflächenanteil erhöht. Die Narbe wird durch das Fortschreiten der Erkrankung immer stärker. Der kollagene Faseranteil am Narbengewebe wird immer größer. Durch das Zusammenfließen der Inseln wird kollagenreiches Narbengewebe in die Inseln mit eingebaut.

Aus diesem Grunde ist der Bindegewebsflächenanteil erhöht, die Zellzahl erniedrigt.

6. Größe der Einzelzellen

Die Größe der Einzelzelle A steigt stetig bis zum metatryptischen Stadium an und liegt deutlich über dem Vergleichswert. Die Einzelgröße B ist während der gesamten Erkrankung unter dem Vergleichswert gelegen.

Die Flächengröße der einzelnen Bindegewebszelle fällt bis zum IV. Stadium ab, ist aber dort noch immer zum Vergleichswert erhöht.

Es steigt sowohl die A Zellzahl als auch das Volumen und die Masse der einzelnen A Zellen bei der chronischen Pankreatitis. Die E Zellzahl bleibt weitgehend konstant und die einzelne B Zelle schrumpft. Während der Erkrankung kommt es zu einer Verschiebung der A - B Relation, zugunsten der A Zellen. Bei 41 % der Patienten trat postoperativ eine Diabetes auf und es gelang nur teilweise, diesen einzustellen. Der Diabetes scheint durch eine Überfunktion der A Zellen bedingt zu sein.

VI. KONKLUSION

Bei der chronischen Pankreatitis steigt der Mittelwert der Inselfläche an bis zum Stadium III. In der metatryptischen Phase sinkt die absolute Fläche bis zum Kontrollwert ab. Der Inselumfang macht tendenziös die gleiche Werthebung wie die absolute Inselfläche bis zum Stadium III. Im Stadium IV - der Metatrypsis - erreicht er wieder den Kontrollwert.

Die absolute A Zellfläche steigt im Stadium I geringer, im Stadium II erheblich und noch stärker im Stadium III bis auf knapp das Dreifache des Ausgangswertes an, sinkt im metatryptischen Stadium ab, ist aber noch doppelt so hoch wie der Vergleichswert.

Die absolute B Zellfläche hält sich während der gesamten Erkrankung weitgehend konstant.

Die absoluten Werte der optischen Leerfläche nehmen im metatryptischen Stadium ab.

Das intrainsuläre Bindegewebe steigt absolut gesehen zum IV. Stadium konstant an.

Der prozentuale Flächenanteil der A Zellen ist vom I. bis III. Stadium erhöht. Im metatryptischen Stadium sinkt er auf den Vergleichswert ab.

Die B Zellfläche in Prozent sinkt während der Erkrankung kontinuierlich ab.

Der optisch leere Raum liegt, prozentual gesehen, immer unter dem Vergleichswert.

Der Flächenprozentanteil des intrainsulären Bindegewebes steigt während der Erkrankung stetig an.

Die A Zellen steigen vom I. zum III. Stadium an, sinken im metatryptischen Stadium ab, liegen aber über dem Vergleichswert.

Die mittleren Zellzahlen B liegen über dem Vergleichswert. Die Bindegewebszellzahlen liegen in allen Stadien unter dem Vergleichswert.

Die Größe der Einzelzelle A steigt stetig bis zum metatryptischen Stadium an.

Die Einzelgröße B ist während der gesamten Erkrankung unter dem Vergleichswert gelegen.

Die Flächengröße der intrainsulären Bindegewebszelle nimmt zur Metatrypsie hin ab, ist aber dort noch immer zum Vergleichswert erhöht.

Die chronische Pankreatitis ist durch die in unregelmäßigen Intervallen ablaufende Selbstverdauung gekennzeichnet. Als Charakteristikum wird die tryptische Nekrose mit ihrem fortschreitenden Parenchymuntergang angesehen. Der exokrine Anteil wird autodigestiv zerstört. In welchem Ausmaß wird der endokrine Anteil durch die exokrine Zerstörung beeinflusst?

Die Inseln nehmen während der Erkrankung an Volumen und Masse zu - sie konfluieren - . Für diese Theorie gibt es mehrere Hinweise.

Das intrainsuläre Bindegewebe nimmt absolut und relativ zu. Narbiges, exokrines Bindegewebe wird von den sich verschmelzenden Inseln eingeschlossen. Das Bindegewebe in der Insel wird während der Erkrankung immer "narbenähnlicher", also kollagenreicher.

Der Bindegewebsflächenanteil ist erhöht, die Bindegewebszellzahl erniedrigt.

Die Zellzahlen der A - geringfügig der B Zellen sind höher als der Vergleichswert. Die "größeren Inseln" sind zellreicher. Diese Zellvermehrung vor allem der A - Anteile ist durch das "Zusammenfließen" der Inseln bedingt.

Im metatryptischen Stadium liegen die Inseln isoliert im Narbengewebe. Jede Narbe übt Kräfte auf ihre Umgebung aus. Der optisch leere Raum sinkt absolut und relativ im metatryptischen Stadium auf seinen kleinsten Wert. Die Insel im metatryptischen Stadium ist trotzdem nicht kleiner als die Vergleichsinsel; denn die Insel hat vorher an Masse, Volumen und an Zellreichtum zugenommen.

Bei der chronischen Pankreatitis findet eine Verschiebung des AB Index statt. Absolut wie prozentual nimmt der A Flächenanteil um fast das Dreifache zu, während der B Flächenanteil prozentual abnimmt und absolut konstant bleibt.

Die Zellzahlen der A Zellen nehmen stark, die der B Zellen geringfügig zu. BOMMER, HEITZ und KLÖPPEL (1976) fanden eine relative Vermehrung der A - und eine Verminderung der B Zellanteile. Unsere Messungen ergaben eine Verschiebung der AB Relation von 1 zu 2,4 beim "Gesunden" und 1 zu 1,5 beim an "chronischer Pankreatitis Erkrankten". Genauso deutlich ist die Indexverschiebung bei der Einzelzellgröße. Während die B Zelle an Masse und Volumen abnimmt (SAITO, YAGINUMA, TAKAHASI 1979), steigt die A Zellgröße um mehr als das Doppelte.

Bei der chronischen Pankreatitis liegen im metatryptischen Stadium die Inseln isoliert im Narbengewebe. Das Gefäßbindegewebe verbreitet sich (BOMMER, HEITZ und KLÖPPEL 1976), die Insel wird durch die Narbe stranguliert und gerät dadurch in ein Sauerstoffdefizit.

ORCI und UNGER (1975) fanden bei Inseln juveniler Diabetiker eine Verteilung der A Zellen in der Peripherie und der B Zellen im Zentrum der Inseln. Die kleinsten Gefäße im Zentrum der Insel werden am ehesten von der Hypoxie durch Strangulation betroffen. Die B Zellen

reagieren anfälliger auf die Hypoxie, sie schrumpfen, die A Zellen dagegen nehmen noch an Masse und Volumen zu. Sie reagieren leistungsfähiger. Sie haben sich absolut um fast das Dreifache vermehrt.

Die Meßergebnisse decken sich mit dem klinischen Bild. Unser Untersuchungsgut stammte entweder von einer totalen Duodenopankreatektomie oder einer Pankreasteilresektion. Bei diesen Patienten ist der Diabetes eine erhebliche postoperative Gefahr. An dem Untersuchungsgut der Chirurgischen Universitätsklinik fand LAUTERWALD (1979) während einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 26 Monaten eine Spätletalität von 22,9 %. Bei 41 % war es schwierig, den Diabetes mellitus einzustellen. Davon starben im hypoglykämischen Koma 47 %, an Folgen eines entgleisten Diabetes 21 %!

Bei einer Pankreasteilresektion bleibt das A : B Verhältnis gewahrt, nachdem sich aber der A : B Index verschoben hat, sind die B Zellen schnell erschöpft. Durch Insulintherapie soll die erhöhte Leistungsbereitschaft der A Zellen aufgefangen und die Unterproduktion des eigenen Insulins ausgeglichen werden. Gibt man geringe Insulinmengen, so wird als Gegenmechanismus mehr Glucagon der leistungsfähigeren A Zellen abgegeben werden. Als Folge kann sich ein entgleisender Diabetes einstellen. Bei geringer Überdosierung von Insulin wird das Gleichgewicht massiv gestört, es kann leicht ein hypoglykämischer Schock eintreten. Der Teufelskreis dieses labilen Gleichgewichts läßt sich nicht durchbrechen.

Bei einer totalen Pankreatektomie wird eine Insulintherapie durchgeführt, die Glucagongegensteuerung entfällt jedoch, so daß sich auch hier ein labiles Gleichgewicht einstellt, das schon bei geringer Insulin-

überdosierung zum hypoglykämischen Schock führen kann. Zum Vollbild der chronischen Pankreatitis gehört neben der exokrinen Insuffizienz ein schwer einstellbarer Diabetes. Zu diesem Schicksal gesellt sich noch ein weiteres Negativum. LOGTHEPOULOS, SHARMASALTER, BEST und TORONTO (1960) fanden bei Ratten, die über mehrere Wochen eine Überdosierung von Glucagon injiziert bekamen, einen irreversiblen Diabetes, obwohl die Glucagon-überdosierung abgebrochen wurde. Die B Zellen konnten nicht kompensieren. Bei der chronischen Pankreatitis, vor allen Dingen im metatryptischen Stadium, tritt das Phänomen des Überwiegens der A Zellanteile auf. Dies führt zu einem gesteigerten Glucagonvorrat. Die Wahrscheinlichkeit, einen Diabetes durch eine Glucagon-überproduktion zu bekommen, scheint sehr hoch, weil das Regenerationsvermögen der B Zellen mit steigendem Alter abnimmt (HELLMANN 1965/66). Der einzige momentan mögliche Ausweg liegt in "keiner scharfen Glucoseeinstellung" (CREUTZFELDT 1971).

VII. ZUSAMMENFASSUNG

38 ausgewählte, chronische Pankreatitisfälle, vorwiegend aus den Stadien III und IV, wurden nach den Methoden von GRIMELIUS (1962), SCHIEBLER-SCHIESSLER (1959) und IVIC (1959) gefärbt.

Die Methoden von GRIMELIUS (1962) und IVIC mußten modifiziert werden, um eine stärkere Kontrastierung zu erreichen. Die SCHIEBLER-SCHIESSLER (1959) Färbung wurde wegen ihrer unterschiedlichen Qualität als Trend herangezogen.

Die A Zellen wurden durch die GRIMELIUS Färbung, die B Zellen durch die IVIC (1959) und SCHIEBLER-SCHIESSLER (1959) Färbung, der optisch leere Raum und der intra-insuläre Bindegewebsanteil durch die IVIC (1959) Färbung mit Hilfe des TEXTUR-ANALYSE-SYSTEMS von LEITZ-WETZLAR gemessen. Mit Hilfe des TEXTUR-ANALYSE-SYSTEMS war es möglich, aus 3161 Inseln bestimmte Zellen zu kennen und auszuwerten.

Dabei wurden folgende Parameter bestimmt:

Gesamte Inselfläche; Inselumfang; absolute und relative Zellfläche der A Zellen, der B Zellen, des intrainsulären Bindegewebes, des optischen Leerraumes; Zellzahlen und Einzelzellgröße der A, B und Bindegewebszellen.

Bei der chronischen Pankreatitis vergrößern sich die Inseln absolut. Dies wird durch das "Konfluieren" der Inseln erreicht. Es findet eine Verschiebung des AB Index statt. Die A Zellen nehmen relativ und absolut

in der einzelnen Insel zu. Die Einzelzellgröße der A Zelle steigt. Die B Zelle nimmt an Masse und Volumen ab.

Im metatryptischen Stadium liegen die Inseln isoliert im Narbengewebe. Die Sauerstoffdiffusion ist eingeschränkt. Die B Zellen reagieren anfälliger auf die Hypoxie, sie nehmen relativ ab und schrumpfen. Die Leistungsbereitschaft der A Zellen scheint ungebrochen.

VIII. ANHANG

Stadium I (1 Fall)

Standardabweichung in Klammern () $x =$ Extremwerte

	IF	IU	IAI	IBI	IleerI	IBDGII	FL% A	FL% B	FL% leer	FLI/BDGII	ZZA	ZZB	ZZBDGII	Gemessene Innoln
4836/75	4593 (765)	239 (12)	1838 (1188)	647 (692)	473 (757)	2215 (346)	252 (9,8)	40,1 (6,2)	6,3 (6,5)	28 (6,1)	48 (42)	36 (26)	25 (12)	51

[5173 —————] 99,6 —————

Stadium II (3 Fälle)

13542/75	7426 (5924)	290 (113)	3795 (501)	1331 (977)	84 (15)	2317 (493)	43 (11,4)	25,1 (0,5)	1,7 (1,5)	33,2 (11,1)	32 (14)	223 (157)	93 (12)	46
14952/74	14249 (842)	497 (84)	3127 (1508)	2261 (1409)	1664 (1860)	5836 (1024)	6,9 (2,1)	37 (3,3)	12 (7,9)	45,8 (4,1)	99 (10)	146 (94)	58 (11)	57
9046/74	9354 (345)	391 (51)	2414 (2078)	2661 (721)	1211 (435)	3112 (1311)	31,9 (9,9)	30,5 (16,3)	12,1 (6)	25 (4)	75 (55)	78 (12)	35 (23)	53
10344	392	3112	2251	2251	986	3772	27 (11)	31 (5)	8,6 (6)	34,7 (10)	69 (34)	149 (72)	62 (29)	156

[10121 —————] 101,3 —————

Biologische Besonderheiten:

- 13542/75 Zysten mit Inhalt
- 14952/74 Stadium II - III

Stadium III (13 Fälle)

Stadium III

	IF	IU	IAI	IBI	Ileer-I	IBDG-II	FLA	FLB	FLleer	PL/BDG.V	ZzA	ZzB	ZzBDG.V	Gemessene Inseln
17000/76	9540 (5015)	355 (105)	2730 (2068)	549 (304)	4610 (970)	2713 (1410)	22,4 (10,7)	0,3 (7)	32,2 (24,6)	34,1 (6,1)	90 (106)	42 (17)	94 (14)	59
14056/77	9346 (7117)	364 (150)	1143 (998)	854 (543)	1809 (560)	4111 (299)	13,2 (6,5)	10,6 (9,9)	22,7 (13,5)	54 (12)	67 (54)	58 (35)	123 (11)	57
6645/76	20634 (17650)	434 (121)	13400 (316)	2672 (3211)	1567 (560)	3630 (1195)	23,2 (14,6)	42 (4,1)	19 (14)	21 (8)	146 (18)	230 (119)	150 (12)	50
10508 (4934)	363 (40)	4332 (3731)	1775 (413)	1519 (1289)	2707 (1712)	21,3 (12)	33,8 (16)	13,2 (9,9)	31,8 (14,5)	58 (34)	68 (60)	82 (66)	674 (5)	5
10333 100,1														

Pathologische Befunde:

9431/73 Stadium III - IV
 5022/73 Keiser +

Stadium IV (19 Fälle)

	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	481	482	483	484	485	486	487	488	489	490	491	492	493	494	495	496	497	498	499	500	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548	549	550	551	552	553	554	555	556	557	558	559	560	561	562	563	564	565	566	567	568	569	570	571	572	573	574	575	576	577	578	579	580	581	582	583	584	585	586	587	588	589	590	591	592	593	594	595	596	597	598	599	600	601	602	603	604	605	606	607	608	609	610	611	612	613	614	615	616	617	618	619	620	621	622	623	624	625	626	627	628	629	630	631	632	633	634	635	636	637	638	639	640	641	642	643	644	645	646	647	648	649	650	651	652	653	654	655	656	657	658	659	660	661	662	663	664	665	666	667	668	669	670	671	672	673	674	675	676	677	678	679	680	681	682	683	684	685	686	687	688	689	690	691	692	693	694	695	696	697	698	699	700	701	702	703	704	705	706	707	708	709	710	711	712	713	714	715	716	717	718	719	720	721	722	723	724	725	726	727	728	729	730	731	732	733	734	735	736	737	738	739	740	741	742	743	744	745	746	747	748	749	750	751	752	753	754	755	756	757	758	759	760	761	762	763	764	765	766	767	768	769	770	771	772	773	774	775	776	777	778	779	780	781	782	783	784	785	786	787	788	789	790	791	792	793	794	795	796	797	798	799	800	801	802	803	804	805	806	807	808	809	810	811	812	813	814	815	816	817	818	819	820	821	822	823	824	825	826	827	828	829	830	831	832	833	834	835	836	837	838	839	840	841	842	843	844	845	846	847	848	849	850	851	852	853	854	855	856	857	858	859	860	861	862	863	864	865	866	867	868	869	870	871	872	873	874	875	876	877	878	879	880	881	882	883	884	885	886	887	888	889	890	891	892	893	894	895	896	897	898	899	900	901	902	903	904	905	906	907	908	909	910	911	912	913	914	915	916	917	918	919	920	921	922	923	924	925	926	927	928	929	930	931	932	933	934	935	936	937	938	939	940	941	942	943	944	945	946	947	948	949	950	951	952	953	954	955	956	957	958	959	960	961	962	963	964	965	966	967	968	969	970	971	972	973	974	975	976	977	978	979	980	981	982	983	984	985	986	987	988	989	990	991	992	993	994	995	996	997	998	999	1000
--	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------

Stadium IV

IF	IU	IAI	IB	Ileer	[BDGW]	Fl% A	Fl% B	Fl% leer	Fl% BDGW	ZzA	ZzB	ZzBDGW	Gemessene Inseln
14569/74 (855)	4147 (49)	1791 (2022)	1921 (2066)	231 (379)	899 (408)	44,4 (16,9)	41,3 (18,2)	4,1 (5,2)	17,4 (4,9)	55 (81)	45 (14)	27 (12)	57
6771/75 (4658)	10848 (66)	3758 (849)	2116 (2265)	549 (467)	5316 (1310)	8,5 (5,4)	41,5 (23,4)	4,3 (3)	44 (11)	37 (12)	131 (10)	128 (4)	56
10227/75 (1812)	3842 (59)	4162 (1066)	1497 (1776)	525 (429)	3791 (844)	9,2 (6,7)	54,4 (23)	8,9 (6,1)	31 (4)	65 (51)	44 (51)	88 (12)	57
2745/72 (290)	8733 (9)	3114 (116)	2116 (1790)	334 (110)	2356 (1004)	4 (1)	68,7 (10)	2,5 (2,9)	24 (4)	3 (1)	39 (12)	26 (4)	50 5
7753/73 (718)	3167 (16)	1107 (97)	590 (113)	265 (427)	1805 (338)	3,8 (2,1)	21 (14)	7,4 (5,8)	61 (24)	19 (9)	58 (41)	211 (38)	48 1
523/77 (1197)	3366 (57)	1186 (113)	667 (711)	126 (36)	1436 (334)	8,5 (2,5)	16,8 (16)	18,2 (5,3)	55,5 (12,6)	14 (6)	37 (15)	69 (12)	37
13206/73 (2268)	11993 (16)	3496 (301)	3029 (2903)	175 (166)	4008 (399)	4 (2)	56,6 (6)	4,7 (6,3)	12 (2,4)	84 (9)	3 (8)	18 (4)	39
2058/77 (9947)	9488 (190)	4365 (3812)	2700 (293)	1577 (904)	1612 (1418)	14,6 (17)	11,2 (10)	29 (12)	44 (14)	138 (155)	200 (19)	199 (18)	45
14057/72 (2925)	8502 (77)	4458 (875)	1720 (1503)	627 (442)	2556 (1004)	31,8 (5,3)	43,3 (13)	9 (6)	24 (4)	45 (30)	156 (69)	21 (14)	45

9025 ————— 96,3 —————

zu Stadium IV

Pathologische Besonderheiten:

10689/73	45 m
12753/73	45 S
13804/73	Steine, pseudozysten
13809/73	Steine, pseudozysten
6771/75	45 m Kaiser +
2745/72	Kaiser +
7753/73	Zysten
14057/72	Zysten

+ Kaiser und Hommel 1975

Chronische Pankreatitis gesamt:

IP	IU	IA	IB	Ileor/	BOGW/	FL/A	FL/B	FL/Ileor	FL/BOGW	ZzA	ZzB	ZzBOGW	Gesamte Ileor
9104 (4025)	546 (67)	3517 (1331)	1790 (831)	1245 (844)	3587 (2246)	16,7 (13,4)	34,9 (14)	9,8 (9)	34,7 (15,9)	50 (55)	75 (58)	96 (100)	100

└── 9739 ─┐

└── 96,1 ─┐

Vergleichswerte: 19 Fälle

	IF	IU	A	B	pleer	BDGW	FI%A	FI%B	FI%leer	FI%BDGW	ZzA	ZzB	ZzBDGW	Insein	gemessen
282/79	5546 (724)	341 (69)	1320 (1118)	1890 (457)	3100 (2980)	1001 (324)	28,8 (14,2)	57,7 (18,3)	19 (22)	11 (4)	41 (48)	98 (21)	14 (2)	52	
48/80	11639 (3924)	427 (79)	3108 (1944)	1815 (2379)	2030 (1511)	3890 (397)	26 (14,2)	22,2 (13,2)	14,1 (6)	34 (3,5)	80 (44)	65 (50)	115 (12)	53	
602/79	8412 (651)	351 (30)	1915 (1743)	4568 (3826)	1322 (632)	1121 (211)	18,4 (13,8)	58,8 (12,6)	16 (3,2)	14 (4)	48 (40)	60 (57)	40 (4)	54	
613/79	12903 (1859)	427 (25)	1137 (1060)	1150 (893)	2863 (1054)	4395 (199)	9 (5,9)	8,4 (2,9)	29,3 (9)	43 (8)	49 (37)	48 (20)	154 (34)	55	1
225/80	4058 (1396)	263 (79)	1745 (1273)	1627 (460)	130 (156)	1402 (341)	50 (21,6)	61,9 (7,6)	2,7 (2,7)	11,9 (4,1)	34 (29)	17 (10)	38 (15)	52	1
266/79	2645 (714)	205 (64)	204 (150)	112 (15)	426 (421)	1456 (158)	16,9 (22,1)	38 (10)	16,9 (12,9)	31,2 (3,9)	12 (10)	18 (6)	94 (4)	45	
234/79	7782 (730)	312 (42)	3338 (2539)	1576 (799)	166 (182)	2890 (391)	35,7 (28,2)	46,6 (26)	20 (3)	21 (4)	115 (108)	154 (44)	68 (11)	49	
192/79	11886 (1990)	396 (25)	184 (285)	11 (4,2)	954 (211)	6254 (3111)	1,2 (0,9)	18 (4,5)	43 (22,7)	29 (24)	26 (16)	15 (3)	87 (12)	56	
146/79	9445 (7556)	349 (137)	1081 (428)	417 (556)	1587 (1234)	5231 (819)	40,7 (11,9)	34 (16)	20 (10,5)	25 (11)	21 (12)	32 (26)	64 (4)	55	
280/79	10460 (1171)	389 (9)	161 (127)	792 (82)	1706 (1050)	4132 (1420)	1,6 (1,3)	10,9 (17)	15 (4,2)	44 (11)	21 (16)	54 (28)	216 (51)	58	

Vergleichswort:

	IF	IU	IAI	IBI	leer	BDGW	FLA	FLB	FLleer	FLBDGW	ZzA	ZzB	ZzBDGW	gemessen Inseln
47/79	9783 (3371)	367 (51)	3065 (5033)	3011 (317)	1352 (719)	2324 (391)	32,6 (28,2)	32 (24)	19 (7,9)	25 (4,9)	63 (71)	81 (81)	118 (24)	56
400/79	12643 (4751)	457 (121)	4552 (2313)	1488 (501)	1863 (1817)	3995 (1411)	27,1 (4,6)	56,1 (8,1)	14,3 (8,7)	28 (4,5)	105 (52)	111 (21)	134 (19)	47
527/79	3718 (2302)	226 (89)	668 (1150)	2456 (1164)	50 (70)	821 (391)	16,2 (12,2)	33,6 (16)	4,6 (6,5)	47 (14)	19 (19)	54 (14)	369 (198)	50
167/79	3425 (1133)	272 (102)	58 (7)	145 (34)	856 (717)	2439 (1009)	2,6 (0,4)	12,1 (3)	14,6 (13)	55 (11)	7 (1)	19 (1)	284 (31)	39
49/80	17030 (5111)	470 (16)	1435 (1874)	1195 (1012)	3383 (2811)	11121 (1112)	8 (4,1)	13,4 (7)	26 (8,5)	44 (11)	66 (56)	143 (29)	442 (114)	53
628/79	5573 (2750)	277 (77)	1571 (2188)	2911 (1015)	110 (60)	1273 (329)	27,9 (16,5)	51,9 (5,1)	4,3 (3)	16,2 (4,1)	32 (39)	45 (12)	36 (4)	43
616/79	7790 (1653)	315 (50)	1835 (1218)	1120 (119)	2004 (1880)	2131 (120)	25,4 (5,2)	30 (20)	20 (14)	11 (4)	39 (24)	130 (120)	98 (17)	56
465/79	4017 (1210)	231 (23)	2948 (1241)	1747 (1221)	972 (628)	874 (44)	21,4 (5,3)	66,4 (18,6)	8,4 (4,5)	14 (4)	8 (2)	29 (25)	14 (13)	46
257/80	6903 (2197)	319 (59)	48 (22)	431 (49)	1035 (1192)	3235 (1447)	1,2 (1,7)	3,6 (4,6)	14,2 (7,1)	68 (14,5)	8 (2)	24 (10)	321 (94)	51

Vergleichswert:

IF	IU	IA	IB	Ileer	IBDGW	FLA	FLB	FL%leer	FL%BDGW	ZzA	ZzB	ZzBDGW	gemessene	
													Inseln	
8195 (3931)	336 (78)	1601 (1300)	1496 (1158)	1366 (1011)	3157 (2498)	17,5 (8,3)	42 (16)	16,9 (9)	28 (14)	42 (31)	63 (44)	142 (125)	970	
└── 7620 ──┘					└── 10 1/2, 1/4 ──┘									

Vergleich IVIC - SCHIEBLER-SCHIESSLER (bei vollständiger Metachromasie im Zentrum des Schnittes)

	IVIC			gemessene Inseln	SCHIEBLER-SCHIESSLER			gemessene Inseln
	B	Fl%B	ZzB		B	Fl%B	ZzB	
3503/77	227 (128)	1,2 (0,2)	53 (7)	33	555 (273)	24,7 (14,9)	19 (9)	37
12753/75	1077 (1042)	28,6 (33)	39 (45)	35	1170 (1164)	35,7 (14,2)	16 (17)	28
11971/75	5275 (3958)	50,3 (22)	88 (94)	58	2875 (1753)	64 (19,6)	11 (8)	34
7416/75	1059 (412)	36,2 (0,4)	64 (7)	32	1516 (1785)	35 (15)	27 (25)	28
10639/73	4560 (2739)	46 (6,9)	68 (41)	39	3432 (3522)	67 (12)	23 (31)	32
11175/72	2917 (1239)	32 (22)	84 (77)	21	2356 (2133)	28,8 (7,2)	55 (24)	30
13288/75	4334 (2990)	36,1 (24)	58 (56)	28	2025 (1567)	47 (4)	5 (1)	33
	2755	32,2	62	226	1997	34,2	25	222

SCHIEBLER-SCHIESSLER

IVIC	
B	100 %
Fl%B	94 %
ZzB	100 %

75 %
100 %
40 %

1
2
1

Größe der Einzelzellen

1. des Vergleichswertes (Teil-Zellfläche dividiert durch Teilzellzahl) in μ^2 /Zelle

	A	B	BDGW
282/79	32,2	19,3	71,5
48/80	38,9	27,9	33,8
602/79	39,9	76,1	28,0
613/79	23,2	24	28,5
225/80	51,3	102,6	36,9
266/79	17	6,2	15,5
234/79	29	10,2	42,5
192/79	7	1	35,3
146/79	51,5	13	81,7
280/79	7,7	14,7	19,1
47/79	48,7	32,7	19,7
400/79	43,4	13,4	29,8
527/79	35,2	45,5	2,2
167/79	8,3	7,6	8,6
49/80	21,7	8,4	25,2
628/79	49,1	64,7	35,4
616/79	48,3	8,6	21,7
463/79	568,5 !	60,2	62,4
257/80	6	18	10
$\bar{x}$	31,0	29,2	31,5

2. Stadium I

	A	B	BDG _W
4836/75	38,3	17	68,6

3. Stadium II

13542/73	52	8,2	24,9
14952/74	31,6	15,5	101
9046/74	32,2	34,2	88,9
$\bar{x}$	38,6	19,3	71,3

4. Stadium III

13288/73	62	40,4	22,1
7416/75	50,1	16,5	22,2
11971/75	160	25,8	12,7
2076/78	188,8	11,9	100,5
943/75	43,9	29,8	45,5
3639/75	86,9	34	21,2
11216/74	69	38,5	115
4119/76	38,2	148	92,9
14190/75	54	62,2	72,1
13332/72	590	936,7	146
17088/76	30,3	13	29,2
14056/77	18,2	14,7	33,4
6645/76	95,7	11,6	24,5
$\bar{x}$	49,6	24,6	72,9

5. Stadium IV

	A	B	BDGW
1075/72	142,5	34,7	11,8
10689/73	75,5	37,6	31,8
12753/75	40,3	27,6	72,9
13583/77	22,5	6,9	50,2
13804/73	75,3	2,9	20,5
8579/75	103,4	18,2	58,7
14812/74	100	25	29,7
3944/78	1056 !	36,9	22,4
1381/78	89,4	25,8	127
13809/73	41,2	57,9	64,7
14569/74	32,6	42,7	33,3
6771/75	101,6	16,2	29,8
10227/75	64	34	43
2745/72	1038 !	55,5	90,6
7753/73	58,2	4,6	8,6
523/77	84,7	18	20,8
13206/73	41,6 !	1031 !	222 !
2058/77	31,6	13,5	8,1
14057/72	99	11,2	120
$\bar{x}$	72,6	25,7	35
chronische Pankreatitis gesamt	60,2	24,6	38,5

Aussagbarkeit nach der GAUSSKURVE

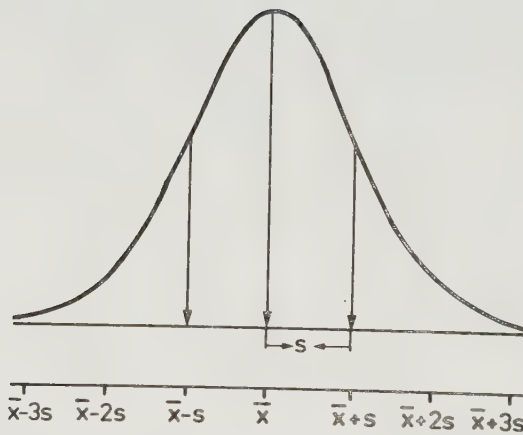


Abb. 6: Ideale GAUSSKURVE zur Darstellung der Normalverteilung

$\bar{x} \triangleq$ Mittelwert, $s \triangleq$ Standardabweichung

- $\bar{x}+s$ Standardabweichung
- $\bar{x}+2s$ Warngrenze
- $\bar{x}+3s$ obere Kontrollgrenze
- $\bar{x}-3s$ untere Kontrollgrenze

Fallzahl in Bezug zur Mittelwertabweichung

Vergleichswert: 19 Fälle

	IF	IU	A	B	leer	BDGW	FI%A	FI%B	FI%leer	FI%BDGW	ZzA	ZzB	ZzBDGW
x ⁺ S	11	13	9	12	12	18	6	9	13	10	13	17	14
x ⁺ 2S	7	6	10	6	7	1	11	10	5	8	6	1	4
x ⁺ 3S	1	0	0	1	0	0	2	0	1	1	0	1	1

außerhalb des

Kontrollbereiches

Aus Gründen der geringen Fallzahl werden nur die Stadien III und IV berücksichtigt.
 Es wird die Fallanzahl in Bezug gesetzt zur Mittelwertabweichung.

Stadium III 13 Fälle

IF	EU	IAI	IBI	IleerI	IBDGI	FL%A	FL%B	FL%leer	FL%BDGW	ZzA	ZzB	ZzBDGW
x ⁺ S	11	9	11	2	9	11	8	8	10	9	9	8
x ⁺ 2S	0	4	1	6	2	1	5	5	3	3	3	4
x ⁺ 3S	2	0	1	5	1	1	0	0	0	1	0	1

außerhalb des

Kontrollbereiches

1x

1x

Stadium IV 19 Fälle

IF	EU	IAI	IBI	IleerI	IBDGI	FL%A	FL%B	FL%leer	FL%BDGW	ZzA	ZzB	ZzBDGW
x ⁺ S	12	13	9	12	5	16	15	12	16	10	14	13
x ⁺ 2S	6	5	9	6	15	2	4	6	2	9	4	5
x ⁺ 3S	1	1	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1

außerhalb des

Kontrollbereiches

1x

IX. LITERATUR

- BECKER, V.: Bauchspeicheldrüse (Inselapparat ausgenommen)
in: Doerr-Seifert-Uehlinger
Spez. path. Anat. Bd. 6, 417 ff
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York
1973
- BOMMER, G., Ph. HEITZ, G. KLÖPPEL:
Immunhistologische und ultrastrukturelle
Untersuchungen des endokrinen Pankreas bei
chronischer Pankreatitis
Verh. Dtsch. Ges. Path. 60, 485 (1976)
- BUCHER, O.: Cytologie, Histologie und mikroskopische
Anatomie des Menschen
Verlag Hans Huber, 8. Auflage, 422 ff (1973)
- CIRELLI, E.: Eine statistische Untersuchung über Anzahl,
Größe und topische Verteilung der Langerhans'-
schen Inseln im Pankreas bei drei erwachsenen
Menschen
Anat. Anz. 111, 22-29 (1962)
- CREUTZFELDT, W.: Der Diabetes des pankreaslosen Menschen
in: Pfeiffer E.F.: Handbuch des Diabetes
mellitus
J.F. Lehmanns Verlag, München, 239-257 (1971)
- DORSCH v., H.H.: Histologische, histochemische und elek-
tronenmikroskopische Methoden vor Identifi-
zierung von Inselzellen
Acta histochemica 60, 146-164 (1977)
- FERNER, H.: Das Inselsystem des Pankreas. Entwicklung,
Histologie und Pathophysiologie mit besonderer
Berücksichtigung des Diabetes mellitus
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1952
- FERNER, H.: Anatomische Beziehungen zwischen exokrinem
und endokrinem Pankreas, Disseminationsprobleme
in: V. Becker: Gastroenterologie und Stoff-
wechsel. Aktionen und Interaktionen
Verlag G. Witzstrock, Baden-Baden - Brüssel 1974

- FISCHER, W.: Physiologisch-chemisches Praktikum -
Präzision und Richtigkeitskontrolle
Buchdruck L. Müller, Erlangen, 3. Aufl. 1974
- GOMORI, G.: The aldehyde-fuchsin stain for elastic tissue
in: A.G. Pearse: Histochemistry theoretical
an applied
J. and A. Churchill Ltd. London, 423-424 (1953)
- GOMORI, G.: Observations with differential stains on human
islets of Langerhans
Amer. J. Path. 17, 395-406 (1941)
- GRIMELIUS, L.: A silvernitrate stain for α_2 -cells in human
pancreatic islets
Acta soc. med. Upsalien 73, 243-270 (1968)
- GRIMELIUS, L.: The argyrophil reaktion in islets cells of
adult human pancreas studied with a new
silvernitrate procedure
Acta soc. med. Upsalien 73, 271-294 (1968)
- GRIMELIUS, L., B. PETERSSON, G. LUNDQUIST, S. DAHLGREN,
A. PARROW:
Staining reactions in an islet cell carcinoma
of α_2 - type
Acta soc. med. Upsalien 76, 49-57 (1971)
- HEIBERG, K.A.: Die Krankheiten des Pankreas
in: Handbuch der gesamten Pathologie, Diagno-
stik und Therapie der Pankreaserkrankungen
J.F. Bergmann, Wiesbaden 1914
- HELLMANN, B., C. HELLERSTROEM:
The specifity of the argyrophil reaktion in
the islets of Langerhans in man
Acta endocrin., Kbh. 36, 22-30 (1961)
- HELLMANN, B.: The development of the mammalian endocrine
pancreas
Biol. Neonat. (Basel) 9, 263-274 (1965/66)
- HULTQUIST, G.T., M. DAHLEN, C.G. HELANDER:
Über die Technik bei Darstellung und Zählung
der sogenannten Silberzellen in den Langer-
hans'schen Inseln
Z. Path. Bakt. 11, 570-589 (1948)

- IVIC, M.: Neue selektive Färbemethoden der A- und B Zellen der Langerhans'schen Inseln
Anat. Anz. 107, 347-350 (1959)
- KAISER, G., G. HOMMEL:
Morphometrisch-statistische Analyse der Pankreasarterien bei chronischer Pankreatitis
Virchows Arch. A. Path. Anat. und Histol. 365, 103-108 (1975)
- KLÖPPEL, G., F. RUTTMANN, G. BOMMER, H.J. SCHÄFER:
Crinophagie und Insulinsekretion. Die Morphologie der B Zelle nach unterschiedlicher Hemmung der Insulinsekretion
Verh. Dtsch. Ges. Path. 60, 220-224 (1976)
- LAUTERWALD, A.: Die totale Pankreatektomie zur Behandlung der chronischen Pankreatitis
Inaugural-Dissertation (med)
Erlangen-Nürnberg, 1979
- LOGOTHETOPOULOS, J., M.D., B.B. SHARMA, M.D., J.M. SALTER, Ph.D., and C.H. BEST, M.D., Toronto
Glucagon and metaglucacon diabetes in rabbits
Journ. Americ. Diabetes Assoc. 9, 278-285 (1960)
- ORCI, L., R.H. UNGER:
Functional subdivision of islets of Langerhans and possible role of D cells
The Lancet, Dez. 20, 1243-1244 (1975)
- SAITO, K., N. YAGINUMA, T. TAKAHASHI:
Differential volumetry of A, B and D cells in the pancreatic islets of diabetic and nondiabetic subjects
J. exp. Med. Tohoku 129, 273-283 (1979)
- SCHIEDLER, Th., S. SCHIESSLER:
Über den Nachweis von Insulin mit den meta-chromatisch reagierenden Pseudoisocyaninen
Histochemie 1, 445-465 (1959)
- SCHULTRICH, S.: Der Alterswandel des Inselapparates beim nichtdiabetischen Menschen
Z. mikroskop.-anat. Forsch. 75, 506-515 (1965)

- SEIFERT, G., G. KLÖPPEL:
Korrelation zwischen exokrinem Pankreas und
Inselsystem - Pathologisch-anatomische Befunde
in: V. Becker: Gastroenterologie und Stoff-
wechsel, Aktionen und Interaktionen
Verlag G. Witzstrock, Baden-Baden - Brüssel 1974
- SERA, J., Ph. CAUWE, E. MÜLLER:
Leitz-TAS, Grundlagen
Ernst Leitz GmbH Wetzlar (1971)
- TERBRÜGGEN, A.: Untersuchungen über Inselapparat und Insel
adenome des Pankreas, besonders über die Zell-
typen bei Diabetes mellitus und Spontanhypo-
glykämie
Virchows Arch. path. Anat. 315, 407-460
(1944/1948)
- WATTENWYL v., N.: Neue Differenzierungsmethoden der Langer-
hans'schen Inseln. Ihre Bedeutung für die mor-
phologische Diagnose des Diabetes mellitus
Path. Mikrobiol. 27, 144-156 (1964)

X. LEBENS LAUF

Am 26.9.1953 wurde ich als Sohn des Steuerinspektors Ludwig Müller und der Volksschullehrerin Betty Müller, geb. Fellhorn, in Nürnberg geboren.

Im September 1960 wurde ich in der Volksschule eingeschult. Vom September 1964 an besuchte ich das Melancthon-Gymnasium in Nürnberg, wechselte zum Christian-Ernst-Gymnasium Erlangen und bestand dort 1974 das Abitur.

Im Wintersemester 1974/75 studierte ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen Physik und wechselte im Sommersemester 1975 auf Zahnmedizin über. Im März 1976 bestand ich das Vorphysikum, im August 1977 das Physikum und die zahnärztliche Prüfung am 26. Juni 1980. Die Bestallung als Zahnarzt erhielt ich am 7. Juli 1980.

Im Jahre 1980 heiratete ich Sabine Becker - Müller, geb. Becker. Seitdem hat meine Schaffenskraft einen neuen Aufschwung erlebt.

Im Oktober 1980 wurde ich zur Bundeswehr eingezogen und arbeite seitdem in der Otto-Lilienthal-Kaserne in Roth als Stabsarzt.

Im März 1981 wurde ich stolzer Vater einer Tochter.

Druck: Offsetdruckerei Karl Döres, 8520 Erlangen, Jägerstr. 3, Inh. B. Lengenfelder